MYKOSEN

Organ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft als Sektion der International Society for Human and Animal Mycology

Schriftleiter: Prof. Dr. med. H. Grimmer, Berlin

Band 4
Heft 3
Berlin
1. September
1961

Unter Mitarbeit von:

AJELLO, Chamblee · BLAICH, Wuppertal · BÖHM, München · CARRIÉ, Dortmund · CASTELLANI, Lissabon · CONANT, Durham · FEGELER, Münster · GANS, Frankfurt · GOTTRON, Tübingen, GONZALES OCHOA, Mexiko · GÖTZ, München · GRÜNEBERG, Halle · HÄMEL, Heidelberg, HARTUNG, Hannover · HEYMER, Bonn · ITO, Osaka · JANKE, Wien · D. JANKE, Fulda · JUNG, Neubrandenburg · KADEN, Berlin · KALKOFF, Marburg · KIMMIG, Hamburg · KÖNIGSBAUER Knittelfeld · LINSER, Berlin · MEMMESHEIMER, Essen · MÜLHENS, Hamburg · POLEMANN, Köln REISS, New York · RIETH, Hamburg-Wandsbek · SCHUERMANN, Bonn · SCHULZE, Freiburg SEELIGER, Bonn · SZATHMARY, Karcag · TELLER, Berlin · VANBREUSEGHEM, Antwerpen VONKENNEL, Köln

Über den Ursprung der Makroconidien von Ctenomyces trichophyticus, Mikrosporum gypseum und Epidermophyton radiosulcatum var. flavum

Von S. SZATHMÁRY

Aus dem Medizinisch-Mykologischen Laboratorium, Karcag
(Leiter: Dr. Sebestyén Szathmáry)

Die charakteristische Cleistothecium-Struktur der zur Artengruppe des *Ctenomyces trichophyticus* (= Trichophyton gypseum) zählenden Stämme und deren Entwicklung haben Angaben für weitere Untersuchungen geliefert, welche es ermöglichten, den Ursprung und die genetische Entwicklung der Makroconidien von *Ctenomyces trichophyticus, Epidermophyton radiosulcatum*, var. *flavum* und des nahe verwandten *Mikrosporum gypseum* festzustellen.

Was wir über die Entstehung der Makroconidien*) aus den Arbeiten früherer Forscher wissen, reicht zur Erklärung ihrer Herkunft nicht aus. Dassonvilles (1899) Auffassung, der von diesen Sporen erklärte, sie wären von ähnlicher Natur und Herkunft wie die lateralen Conidien, manifestierte sich auch in den Ansichten der späteren Forscher. (Sabouraud, Cazalbou), doch ist Sabouraud in dieser Überzeugung bereits 1910 schwankend geworden, und Bruhns und Alexander betonten bereits offen, sie hätten keine Übergangsformen zwischen den Makroconidien und lateralen Sporen beobachtet. Seither ist in der Lösung dieser Frage kein Fortschritt erzielt worden, weil die Meinung von Ota und Langeron, der zufolge die Closterosporen „Chlamydosporen in Kettenform wären, nicht zutreffen kann, da Form und Größe der Chlamydosporen sehr variabel sind und ihre Anordnung in Gruppen nicht nur

*) In dieser Beziehung sind die Closterosporen keine botanischen Organe, sondern der dermatomykologischen Ansicht nach mit dem Namen Spindel-fuseaux zu bezeichnen.

ausnahmsweise zu beobachten ist, sondern die Glieder dieser Gruppen sich auch in Form und Größe stark voneinander unterscheiden. Auf diese Weise kommen niemals so regelmäßige Gebilde wie die Closterosporen zustande. Bezeichnend für die Makroconidien sind weiterhin die Konstanz ihrer Zellzahl, die gleiche Form, Größe, dieselbe Architektur ihrer Oberfläche, die Zeichnung ihrer inneren Struktur (Wandstärke, Form der Kammern, Entwicklung der Scheidewände) usw., Eigenschaften also, die jede für sich und gemeinsam artbestimmenden Charakter aufweisen. Infolgedessen unterliegt es keinem Zweifel, daß die Closterosporen weder mit den lateralen Conidien noch mit den Chlamydosporen ihrer Natur oder ihrem Ursprung nach auf einen gemeinsamen Nenner gebracht werden können.

Aus den zahlreichen Eigenschaften der Closterosporen, insbesondere aber aus den artbestimmenden, muß geschlossen werden, daß ihre Herkunft viel tiefer verborgen liegt, als aus ihren morphologischen Merkmalen gefolgert werden könnte. Allein der Botaniker Dodge hat daran gedacht, daß der Ursprung dieser Sporen in den Fruktifikationsorganen zu suchen sei, worüber er sich in seinem Werk „Medical Mycology" folgendermaßen äußert:

„The closterospore is the most typical organ of the group, although its morphologic significance is obscure. It may be a wholly asexual reproductive spore, such as the phragmospore which it resembles in form. Probably when the life history of the whole group of these organisms is more fully known, it will be found homologous to some structure connected with the sexual act, such as a degenerated ascogonium or antheridium. It is a multinucleate structure suggesting in form the gametangium of the primitive Endomycetales *(Spermophthora)*. It soon divides into 2—5 cells, each containing 2—5 nuclei. On germination the number of nuclei in each cell multiples rapidly while many germ tubes are produced. In a manner suggestive of the multiplication of nuclei and the development of germ tubes in an ascogonium. As we follow the degeneration stages either of a single culture on unsuitable media, or of the series connected with increasing specialization for parasitism, we find that as the closterospore is less highly developed the so-called chlamydospores increase in numbers and each (containing 2—5 nuclei), function as a single cell of a closterospore."

Durch die Ermittlung der Struktur des Cleistotheciums von *Ctenomyces trichophyticus* war es möglich geworden, die Umstände der Entwicklung und Herkunft seiner Fadensysteme kennenzulernen und festzustellen, daß sich zur Erzeugung ihrer Asci ein besonderes Fadensystem, das ascosporogene Mycel, bildet. Um den Ascushaufen aber entsteht ein anderes Fadennetz, das cleistotheciale Korbgeflecht (Peridium), dessen dicke und an ihrer Oberfläche körnige Fäden sich aus biconialen Gliedern zusammensetzen. Das Geflecht der vegetativen Fäden, welche die äußerste Cleistothecium-Hülle bilden, ist die pericleistotheciale Netzschicht, die aus Fäden besteht, welche sich teils in haploidem Zustand, teils in Differenzierung befinden. Letztere spielen eine Rolle in der Gestaltung des Cleistotheciums.

Der Entwicklungsgang des Cleistotheciums läßt sich mit der Entwicklung des Peritheciums anderer Pilzarten in Parallele stellen. Es war eine wichtige Feststellung, daß *Makroconidien in den Cleistothecien niemals anzutreffen sind, und die Entwicklung der Makroconidien niemals mit der Entstehung der Asci und des cleistothecialen Korbnetzes einhergeht.* Diese Erscheinungen habe ich nicht nur in Bezug auf die Closterosporen und Cleistothecien von *Ctenomyces trichophyticus,* sondern auch bezüglich dieser Organe von sowohl *Mikrosporum gypseum* wie *Epidermophyton radiosulcatum* var. *flavum* wahrgenommen.

Der Gegensatz zwischen der Entwicklung der Cleistothecien und Makrosporen trat in allen Fällen mit solcher Schärfe in Erscheinung, daß es sich nötig erwies, die Entwicklung des cleistothecialen Korbes eingehender zu studieren. Diese Möglichkeit wurde durch den Umstand geboten, daß sich die Cleistothecien-Bildung

Frei

von

Fußpilzen

durch

novex®

Salbe

Lösung

Puder

boehringer

© F. BOEHRINGER & SOEHNE GMBH. MANNHEIM

gegen
Ekzeme

Munitren®

0,5%ige, fettfreie
Hydrocortisonsalbe
mit Mehrfach-Effekt
Antiekzematös
Antimykotisch
Antibakteriell

Preissenkung!

5g DM 2.20
20g DM 6.65
o.U. lt. A.T.

ROBUGEN GMBH PHARMAZEUTISCHE FABRIK ESSLINGEN/N

ROBUGEN

435

0264

Antihydral®

gegen Hyperhidrosis
13% Hexamethylentetramin
Tube mit ca. 70 g

Antihydral „M"®

gegen Dermatomykosen und Hyperhidrosis
10% Schwefel + 10% Hexamethylentetramin
Tube mit ca. 70 g

Information

Antihydral Milde Gerbung der Haut durch gesteuerte Formalinabspaltung. Desinfizierende Wirkung und damit rasche Desodorierung. Lokale Anwendung, keine Allgemeinwirkungen.

Antihydral „M" Spezifischer antimykotischer Effekt, gleichzeitig Beseitigung der für Mykosen ursächlich bedeutungsvollen übermäßigen Schweißabsonderung.

ARZNEIMITTEL **ROBUGEN** ESSLINGEN/N

obenerwähnter Dermatophyton-Arten in Erdbodenkulturen genau verfolgen ließ. Im Verlauf dieser Untersuchungen erschienen morphologisch vollentwickelt wirkende Cleistothecien, von denen sich herausstellte, daß sie überhaupt keinen Ascus enthielten, wie auch Fäden oder andere Gebilde nicht anzutreffen waren, die sich auf deren Entwicklung bezogen. Dagegen war das aus biconialen Gliedern bestehende Korbgeflecht in ihnen vollkommen entwickelt. Daraus darf geschlossen werden, daß sich der cleistotheciale Korb nicht aus dem ascusproduzierenden Fadennetz entwickelt, sondern einerseits unabhängig davon entsteht und anderseits dieses Korbnetz nach Entwicklung der Asci zu entstehen beginnt und sich erst entwickelt, wenn der Ascushaufen bereits vollständig zustande gekommen ist.

Die das peridiale Fadensystem des Korbgeflechtes bildenden Fäden teilen sich in ihrem ganzen Verlauf in biskuitförmige Glieder, die ziemlich gleich sind. Miteinander dicht anastomisierend, bilden diese Fäden ein dichtes Netz, das den Ascushaufen in mehreren Schichten umhüllt. Seine Aufgabe besteht nicht nur im Zusammenhalten der Asci, sondern jedes Glied produziert 2 Sporen, die sich von den Aleurosporen vollkommen unterscheiden. — Ein bereits leicht wahrnehmbarer — Unterschied besteht darin, daß diese Sporen innerhalb der Fäden entstehen, d. h. Endosporen sind; außerdem sind diese Sporen größer als die Aleurosporen und färben sich dunkler. Dieses Fadensystem muß neben den mechanischen auch noch eine andere Aufgabe besitzen, weil es auch dann zustandekommt, wenn sich die Ascosporen aus irgendeinem Grunde (z. B. unvollkommene Fertilisation) nicht entwickeln. Auch wenn die Asci nicht entstehen oder selbst, wenn der Ascusbildung kein anderer Prozeß vorangeht, tritt dieses Fadensystem in voller Entwicklung in Erscheinung. Es kommt lediglich dann nicht zustande, wenn die Makroconidien erscheinen, deren Auftreten die Entwicklung des cleistothecialen Fadensystems ausschließt. Diese Alternative beweist, daß eine Beziehung zwischen der Entwicklung der beiden besteht. Bei der Suche nach dieser Beziehung konnte folgendes festgestellt werden:

1. Im Falle unvollkommener Fertilisation, d. h. wenn sich weder ascogoniale Knoten entwickeln noch ein diese hervorbringendes Fadensystem beobachtet werden kann, ist die Bildung des Korbgeflechtes noch nicht in Gang gekommen, ja es ist selbst bei Beginn der Ascosporenbildung nicht zu sehen, sondern erst, wenn die Asci reifen, d. h. die Ascosporen erscheinen.

2. Da es sich aber im Falle unvollkommener Fertilisation, wenn überhaupt keine Ascosporen entstehen, gleichfalls entwickelt, steht sein Zustandekommen nicht in Beziehung zur Entstehung der Ascosporen.

3. Die Feststellung unter 2 beweist zugleich, daß die Ascosporen mit den in den biconialen Gliedern entstehenden Sporen genetisch nicht gleichwertig sind.

4. Der Entstehungsort dieser letzteren und der Umstand, daß sie größer sind als die Aleurosporen und mit dem Farbstoff, der die Aleurosporen färbt, dunkler gefärbt werden, beiweisen, daß die in den biconialen Gliedern zustande kommenden Endosporen nicht gleichwertig und mit den Aleurosporen nicht identisch sind.

5. Der Bildungsprozeß der in den biconialen Gliedern anwesenden Sporen, die polare Trennung des Plasmas der Glieder und die Entwicklung der Sporen aus den getrennten Plasmateilen, entspricht dem Zustandekommen der Dikaryophase. In diesem Sinne geht vorher ein Kopulations- bzw. Fertilisationsprozeß vor sich, der in den dichten Anastomosen der Fäden stattfindet, d. h. man darf die in

den bipolaren Gliedern entstehenden Sporen als den Arthrosporen gleichwertig auffassen (die Aleurosporen befinden sich auf einer noch niedrigeren Entwicklungsstufe).

Jedes einzelne biconiale Glied entspricht somit 2 Arthrosporen. Zahlenmäßig ausgedrückt, sind demnach 6 Ascosporen 3 biconiale Glieder, d. h. 1 Ascus und die darin enthaltenen 6 Sporen einer Closterospore gleichwertig. Unter Berücksichtigung ihrer Ausmaße gelangt man, da ein biconiales Glied 10—12×18 μ und eine Closterospore 10—12 × 40—50 μ groß ist, zu derselben Feststellung, und da die beiden gleichartig pigmentiert sind und ihre Oberflächenzeichnung übereinstimmt, darf die Annahme ihrer identischen Herkunft als wohlbegründet angesehen werden. Im biconialen Wert ausgedrückt, lassen sich die Closterosporen derart bestimmen, daß die biconialen Drei-Gruppen-Gliederungen jeweils 1 Closterospore entsprechen. Im unbefruchtet erscheinenden Zustand, d. h., wenn die Differenzierung ihres Plasmas zu Sporen noch nicht eingetreten ist, wirkt ihre Ähnlichkeit noch vollkommener. Die Spindeln haben somit denselben Ursprung wie die biconialen Glieder, oder sind erstere vielleicht das Resultat unvollkommener oder mangelhafter Fruktifikation (Pseudogamie); es ist nicht unmöglich, daß es sich bei den Anomalien der zentralen Öffnungen zwischen den Closterosporenzellen um Reste dieser Fruktifikationen handelt. Dies ist um so eher anzunehmen, als das Chromatin im Plasma der Closterosporenzellen vermehrt ist, was zur Folge hat, daß ihre Färbung mit der des Plasmas der biconialen Glieder übereinstimmt und anderseits die Chromatinklümpchen in ihnen häufiger als üblicherweise vorkommen. Dieser Befund hat dazu geführt, daß einzelne Forscher die Zellen der Closterosporen für mehr- bzw. vielkernig halten. Betrachtet man die Untersuchungsergebnisse von anderen Gesichtspunkten, so ergibt sich folgendes:

1. Die Fähigkeit des cleistothecialen Fadensystems oder eines seiner Teile, Asci zu erzeugen, ist an das ascogoniale Fadensystem gebunden, da nur die Fertilisation zur Ascusproduktion führt und diese die Bildung des cleistothecialen Korbgeflechtes nach sich zieht. Hierzu kommt es aber wahrscheinlich nur im Falle vollkommener Fruktifikation.

2. Die Störung in der Fertilisation zeigt sich aller Wahrscheinlichkeit nach am raschesten in der funktionellen und gegebenenfalls in der morphologischen Störung der empfindlichsten Teile des Lebens und der Tätigkeit der Zellen, d. h. in der Entstehung der Ascosporen, und damit kommt die unvollkommene Sporenbildung oder ihr Ausbleiben zustande.

3. Durch das Ausbleiben der Ascosporenproduktion wird indessen die Entwicklung des Korbgeflechtes und der Sporenerzeugung desselben nicht beeinflußt. Dies wird durch die Tatsache bewiesen, daß in den Erdbodenkulturen außer den vollkommen entwickelten auch solche angetroffen werden können, die sich morphologisch in keiner Weise von den vollkommen entwickelten unterscheiden, in denen jedoch der Ascushaufen fehlt, so daß das ganze Cleistothecium nur aus den Fäden des Korbfadennetzes besteht. Selbst wenn die Asci ganz fehlen, ist in deren Entwicklung keine Mangelhaftigkeit zu beobachten.

4. Die Entwicklung des Korbgeflechtes ist demnach nicht als ein Prozeß zu betrachten, dessen Fadensystem mit der Ascusproduktion in unmittelbarer Beziehung steht, d. h. sie kann als davon unabhängig aufgefaßt werden, doch stehen die beiden dennoch irgendwie in Beziehung zueinander, weil auf der Ascusproduktion immer die Entwicklung des Korbgeflechtes folgt.

Orale Behandlung
von Dermato- und Onychomykosen
mit

Fulcin

GRISEOFULVIN

bei **Epidermophytie, Trichophytie, Mikrosporie**

Gegenüber lokalen Mitteln überlegen durch
Hemmung der parasitischen und saprophytischen Phase des Pilzes.

Vereinfachte Behandlung durch Umgehung von Nagelextraktion und Röntgenepilation.

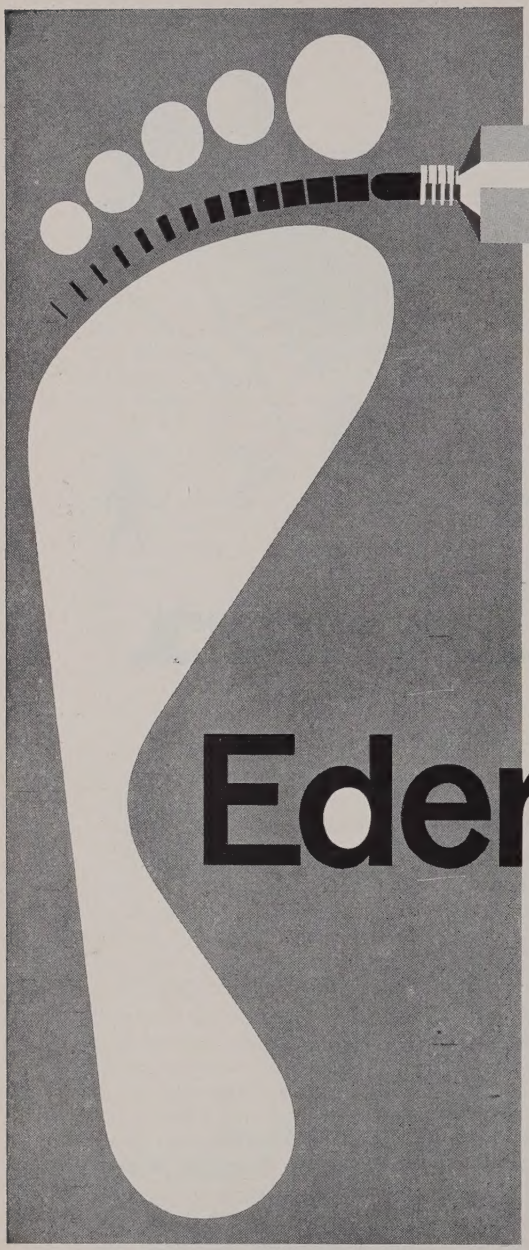
Gut verträglich, keine bakteriellen Effekte, pilzspezifisch.

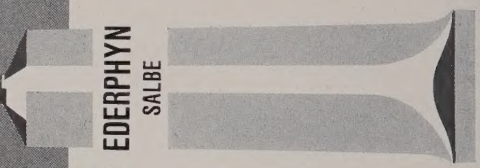
Günstige Prognose auch bei langwierigen Prozessen.

Handelsformen:
Tabletten zu 250 mg, 25 Tabletten DM 20,60 o. U.
Klinikpackung mit 100 Tabletten

Ein Produkt der
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LTD.
Pharmaceuticals Division, Wilmslow, Cheshire, England

Alleinvertrieb für Deutschland:
RHEIN-CHEMIE
Pharmazeutische Abteilung, Heidelberg





Indikationen:
Fuss- und Handmykosen (Epidermophyton rubrum, Epidermophyton interdigitale)
Ekzema marginatum (Epidermophyton inguinale)
Oberflächliche Trichophytien und Mikrosporien (Herpes circinatus)
Erythrasma
Nagelmykosen

Im Gegensatz zur bisher gebräuchlichen freien Undecylensäure dringt der neue **lipoidlösliche Undecylensäurephenolester** im Ederphyn rasch in die Keratinschicht der Haut. Diese gezielte Tiefenwirkung fördert den fungiziden Prozess und vermindert das Auftreten von Rezidiven. Die Esterverbindung der Undecylensäure ist zudem praktisch geruchlos.

Ederphyn

intradermal wirksames Antimykotikum

Vorzüge:
Gutes Eindringen in die Hornschicht.
Rasch einsetzende juckreizstillende Wirkung.
Angenehm, da geruchlos und nicht fleckend.
Gut verträglich auch für empfindliche Haut.

Galactina GmbH
Schulstraße 3, Frankfurt/M

5. All das wird durch meine Beobachtung ergänzt, daß sich am Fadensystem des Peridiums weder Makroconidien noch Aleurien, sondern nur Endosporen bilden, die zwar morphologisch den Aleurosporen entsprechen, aber sonst wesentlich von ihnen abweichen, weil sie teils größer, teils schmaler sind als diese und sich wesentlich dunkler färben. Echte Aleurosporen kommen am Fadensystem des Cleistotheciums nicht zustande. Dort aber, wo diese erscheinen, entwickeln sich weder Ascosporen, noch Asci, noch Korbgeflechte.

6. Makroconidien sind nur wahrnehmbar, wenn die Bildung sowohl des Ascus- wie des Korbgeflechtes ausbleibt. Makro-, Microconidien- und Spiralbildung sind somit nicht an das ascogoniale Fadensystem, sondern an das vegetative (pericleistotheciale) Mycel gebunden. Auf diese Weise wird der Umstand verständlich, daß sich sowohl für die Asci wie für das cleistotheciale Korbgeflecht ein besonderes Fadensystem entwickelt.

7. Das sich vor der Ascosporulation entwickelnde pericleistotheciale Fadennetz stellt das Übergangssystem dar, das mit dem die Entstehung der Macroconidien ermöglichenden Prozeß zusammenhängt, der ihr alternatives Erscheinen steuert. Dieser Prozeß und der Ort seiner Tätigkeit ist noch unbekannt, bekannt aber sind die verwandten Züge der Fäden des pericleistothecialen Korbgeflechtes und der Makroconidien. Am besten lassen sich diese an den Closterosporen und Korbfäden der Cleistothecien von *Epidermophyton radiosulcatum* var. *flavum* und *Mikrosporum gypseum* beobachten, weil diese pigmentiert sind und ihre Oberfläche körnig ist. Außer diesen — bereits erwähnten — verwandten Zügen gibt es aber noch einen weiteren, dem gleichfalls große Wichtigkeit zugeschrieben werden kann, nämlich das Vorkommen unvollkommen entwickelter Closterosporen in den auf künstlichen Nährböden gezüchteten Kulturen, die an rudimentären Cleistothecien wahrgenommen werden können (Unter rudimentären Cleistothecien verstehen wir die Fadengewirre, die am Fadensystem des Luftmycels der Kulturen an umschriebenen Stellen entstehen [Abb. 1]).

Diese sind in der Regel dicker als die benachbarten und mit ihnen im Zusammenhang stehenden vegetativen Fäden und bilden oft korbartig locker gewobene Geflechte der über steil verzweigte Seitenzweige verfügenden Fäden (Abb. 2 und 3).

In ihrer Nähe oder in ihnen kommen auch mikroconidientragende Fäden, Spindeln und oft auch Spiralen vor, d. h. Gebilde, die sich am Mycel mit unvollkommener Fruktifikation an Stellen entwickeln, wo die Vermehrung des Fadensystems an umschriebener Stelle begonnen (Abb. 3), aber nicht den zur vollkommenen Fruktifikation erforderlichen Entwicklungsgrad erreicht hat. Diesen unvollständig gebliebenen cleistothecialen Formationen entsprechend entwickeln sich die rudimentären Cleistothecien (Abb. 4). Häufig sind diese an den Luftmycelien der Primärkulturen von *Trichophyton fluviale* zu sehen, die aus der experimentellen Trichophytie von Meerschweinchen, die mit dem Boden lebender Gewässer geimpft wurden, isoliert und auf Kohlenhydratnährböden gezüchtet worden waren, d. h. an solchen, die — als Primärkulturen — ihre Saprophyteneigenschaften noch nicht ganz verloren haben und gleichsam noch die Spuren der Cleistothecienbildung aufweisen. Das an diesen *Trichophyton fluviale*-Kulturen wahrnehmbare Fadensystem rudimentärer Cleistothecien besteht gewöhnlich aus verdickten, sich oft verzweigenden, aber nur kurzen, sich an ihren Enden hornartig verjüngenden Seitenzweigen. Die Oberfläche der Fäden dieses Zweigsystems (Abb. 5) ist — ebenso wie die Closterosporen — fein granuliert, und die Fäden zeigen End-zu-Endanastomosen mit den benachbarten Fäden. Teils mit ihrer bogenartig gekrümmten Form, teils durch die Art ihrer Anastomosen

bringen sie ein Fadengeflecht zustande, welches an das Muster des cleistothecialen Korbgeflechtes erinnert. Diese rudimentären closterosporogenen Fäden können mit den im pericleistothecialen Fadennetz zur Entwicklung kommenden körnigen Fäden in Zusammenhang gebracht werden, aus denen das cleistotheciale Korbfadennetz entsteht, dies um so mehr, als sie gemeinsam mit den an ihren Enden keulenartig anschwellenden, rackettförmigen und bambusrohrartigen Fäden vorkommen (Abb. 6).

8. Als gemeinsames Merkmal darf ferner angesehen werden, daß einige Endteile dieses vom vegetativen Mycel ausgehenden Zweigsystems in einen gleichmäßig breiten, homogenen und sich nicht verzweigenden Faden übergehen, die angesichts seiner Windungen mit den Spiralen der Cleistothecien von *Ctenomyces trichophyticus* als identisch angesehen werden darf. Diese Identität wird durch den Umstand bestärkt, daß die gemshornartigen Fortsätze der Korbfäden nicht immer in Spiralen enden, sondern auch aus den mit Spiralen zusammenhängenden Fäden entstehen, d. h. aus Fäden, aus welchen die die rudimentären Cleistothecien bildenden, dicken, fädigen und hakenartigen Seitenzweigsysteme der Kulturen zustande kommen. Sie können mit diesen das Korbfadensystem bildenden Fäden (Abb. 7) um so eher identifiziert werden, als sie nicht isoliert, sondern in Begleitung anderer Fäden und Gebilde (Spindeln, Trauben oder Ähren, Spiralen usw.) gruppenweise vorkommen. Vom Gesichtspunkt des Ursprungs ist ferner nicht unwichtig, daß die Stiele der Closterosporen, wie dies an den Spindelstielen von *Epidermophyton radiosulcatum* var. *flavum* besonders deutlich zu sehen ist, ebenso dick und homogen sind wie die Spiralen.

9. Die Verwandtschaftsbeziehung manifestiert sich auch in der Identität der Pigmentproduktion der Spindeln und der biconialen Glieder des cleistothecialen Korbfadennetzes bei den Mitgliedern der Artgruppe *Epidermophyton radiosulcatum* var. *flavum*, und zwar *Mikrosporum gypseum* und *Epidermophyton radiosulcatum* var. *flavum*, sowie in der Qualität und Dichte ihrer Oberflächengranulation. Ihre Ähnlichkeit stimmt so stark überein, daß die Identität nicht in Zweifel gezogen werden kann.

10. Das Vorliegen der Verwandtschaftsbeziehung darf daraus geschlossen werden, daß in den am Erdboden entwickelten und an Cleistothecium erinnernden einzelnen Knoten von Mitgliedern der Artgruppe *Epidermophyton radiosulcatum* var. *flavium* keine Asci, sondern nur Closterosporenhaufen angetroffen werden können. Diese Häufung von Spindeln läßt sich darauf zurückführen, daß diese von einem dem Korbgeflecht entsprechenden, aber nicht biconiale Glieder, sondern Spindeln erzeugenden Organ ausgehen, d. h. vom pericleistothecialen Fadensystem, dessen sich verdickende und eine körnige Oberfläche annehmende Fäden nicht ein Korbnetz, sondern Spindeln bilden.

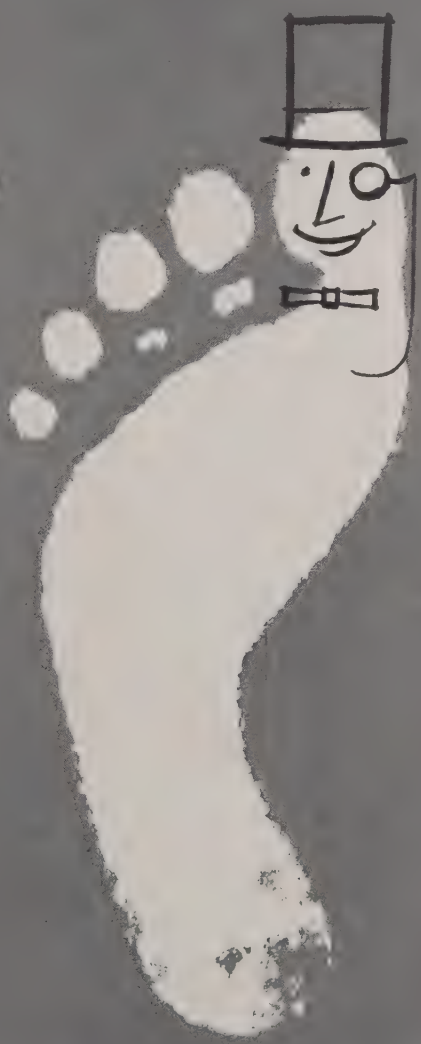
11. Die vielen speziellen Eigenschaften der Closterosporen deuten gerade angesichts ihres bezeichnenden Charakters darauf hin, daß sie von einer Stelle stammen, welche die Aufgabe hat, Gebilde zu produzieren, welche für die Art kennzeichnend sind. Derartige Gebilde bzw. Eigenschaften sind die Ascosporen, die Korbfadennetze, die Art der Ascosporenbildung, die Eigentümlichkeiten der biconialen Glieder, die Bildungsform der Entosporen; derartige — d. h. für die Art bezeichnende — Eigenschaften müssen demnach auch die Spindeln besitzen. Wenn somit die Eigenschaften von zwei Komponenten, d. h. der Closterosporen und biconialen Glieder, übereinstimmen, so müssen diese gemeinsamen Ursprungs sein.

Rien ne va plus?

doch,
auch bei
hartnäckigen Fällen
ist eine erfolgreiche
Therapie gewährleistet
durch

Myxal®

Antimykotikum
und Desinfiziens
bei
Dermatomykosen,
auch superinfizierte,
bakterielle Dermatosen
und Ulcerationen



Handelsformen:
Salbe
Puder
Spray
Tinktur
Lösung

Basoderm GmbH
Biberach an der Riss

Amerikanische

Trockennährböden

speziell zur Pilzzüchtung der DIFCO und BBL-Laboratories

Seltene Chemikalien und Laborbedarf

Otto Nordwald

Laboratorium für Fermente und Organsubstanzen

HAMBURG-ALTONA

Waterloostraße 48

Bei Dermatomykosen

CORRIMYK

Tinktur · Puder · Salbe

Hervorragend begutachtet

Sofort und nachhaltig **juckreiz-** und **schmerzstillend**

Muster und Literatur auf Wunsch

HEINRICH FEILBACH, WIESBADEN-KASTEL

Fabrik pharm. Präparate

Onymykēn

Lösung

heilt **Onychomykosen**

oft ohne Nagelentfernung ab.

Rascher Erfolg auch bei allen

Hautpilzerkrankungen.

SCHUCK KG · Schwaig/Nürnberg 2

EXCERPTA MEDICA

7000 medizinische Wissenschaftler referieren als ständige Mitarbeiter

Internationales medizinisches Referatenblatt in englischer Sprache. Die Excerpta Medica helfen Ihnen Zeit sparen. Sie orientieren in konzentrierter und objektiver Form über alle neuen Erkenntnisse Ihres Fachgebietes. Sie vermitteln alles Wesentliche aus der medizinischen Literatur der ganzen Welt.

Section XIII: Dermatology and Venereology

In dieser Sektion werden Auszüge veröffentlicht über physiologische, pharmakologische, endokrinologische und bakterioserologische Themen, die für die Dermatologie von Interesse sind. Besondere Abschnitte beziehen sich auf die Wirksamkeit der therapeutischen und vorbeugenden Bemühungen, die Sozialgesetzgebung usw.

Jährlich 12 Hefte mit insgesamt ca. 3400 Referate. — Abonnementpreis pro Jahrgang: DM 83,— einschl. Versandspesen. — Bestellungen nimmt jede Buchhandlung entgegen.

EXCERPTA MEDICA FOUNDATION

AMSTERDAM · LONDON · NEW YORK

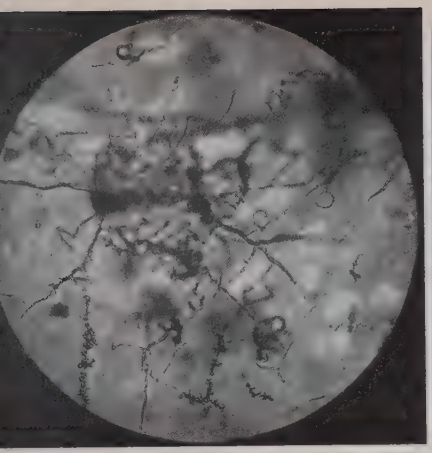


Abb. 1

Abb. 2

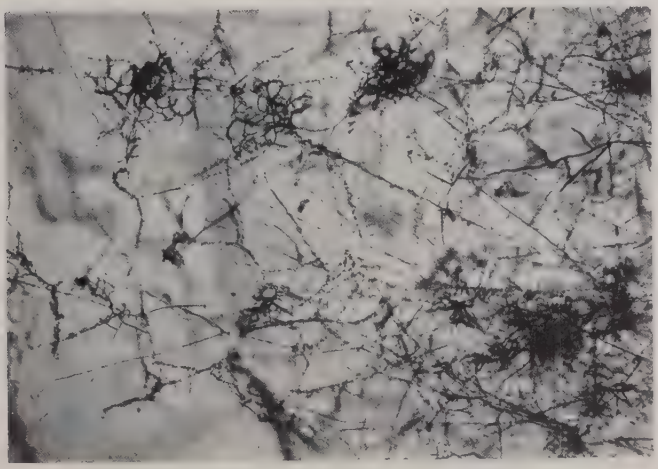


Abb. 3

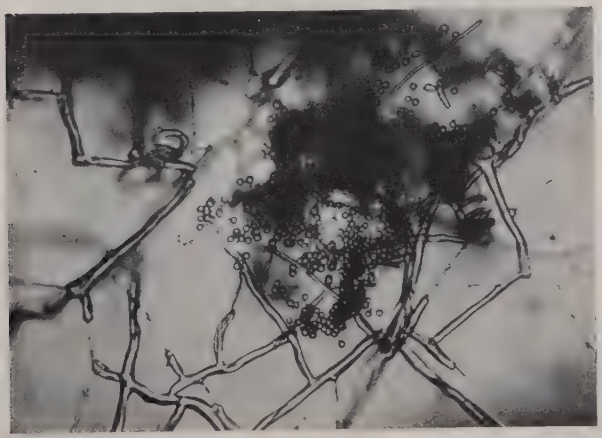


Abb. 4

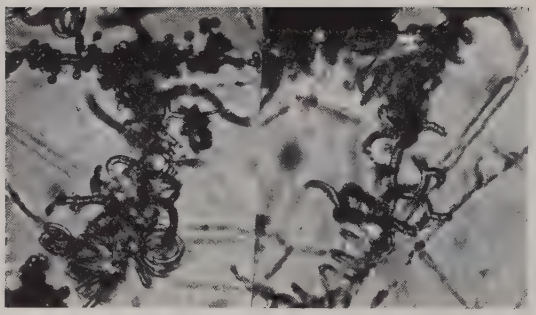


Abb. 5

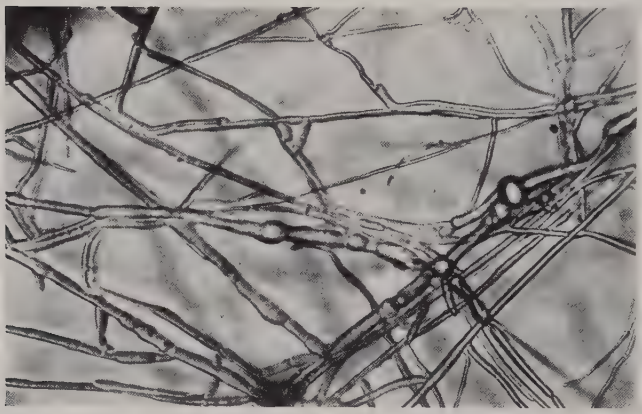


Abb. 6

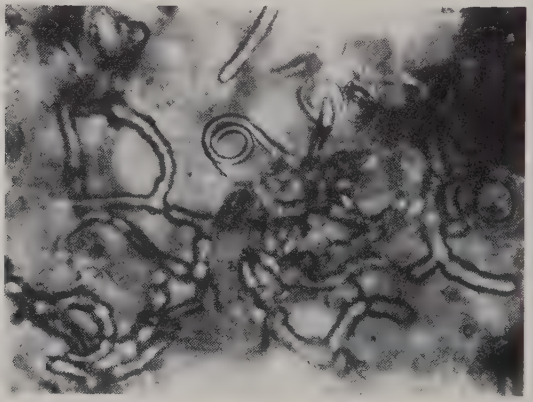


Abb. 7

12. Außer den erwähnten Tatsachen müssen auch noch die Identität der Spindelzellzahlen und der isodiametrale und isomorphe Zustand sowohl der biconialen Glieder wie der Closterosporen in ihrem Verhältnis zueinander berücksichtigt werden. Die Fäden des Korbgeflechtes bilden die biconialen Glieder in ihrer Ganzheit, ohne Kontinuitätsunterbrechung, und durch die dichte Anastomose dieser Fäden kommt das cleistotheciale Fadennetz (Peridium) zustande. Im Gegensatz dazu sind an den Makroconidien produzierenden (closterosporogenen) Fäden keine Anastomosen vorhanden, und ihre Entstehung beschränkt sich auf einzelne Fadenabschnitte. Dennoch haben sie die für sie charakteristischen isodiametralen und isomorphen Eigenschaften bewahrt, was zusammen und auch abgesondert als bezeichnende Eigenschaft angesehen werden darf.

13. Weiterhin verfügen beide über endogene Fruktifikationsorgane, aber während die der biconialen Glieder die Sporen sind, sind die der Makroconidien die Zellen selbst, weil jede ihrer Zellen keimfähig ist, als ob sie eine Chlamydospore wäre.

14. Mit Kernfärbungsverfahren färben sich beide gleichartig, besonders gut mit der äthylalkoholischen Lösung von Methylenblau — Anilinblau — Carbolfuchsin, die das Chromatin dunkelblau-rot färbt, während die Ascosporen keine Färbung oder nur eine blaßgrünliche Schattierung aufweisen.

15. Oft findet man an den vom Erdboden mit Haarbrei gezüchteten *Mikrosporum gypseum*-Kolonien Cleistothecien entsprechende Knotenbildungen oder isoliert stehende Knoten, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung nur als Makroconidienhaufen erweisen und in denen lediglich dünne Fäden mit glatter Oberfläche anzutreffen sind, die nicht miteinander anastomisieren. Statt der biskuitförmigen Glieder bilden sich gleichfalls pigmentierte und an der Oberfläche die gleiche Granulation zeigende Spindeln. Ihre massenhafte Entstehung an einer Stelle führt zur Bildung der den Cleistothecien ähnlichen Knoten. Dasselbe ist auch an den Erdbodenkulturen von *Epidermophyton radiosulcatum* var. *flavum* zu beobachten. Auch die Closterosporen dieser Pilzart zeigen mehrere, mit den Gliedern des cleistothecialen Fadennetzes übereinstimmende Eigenschaften, wozu noch der Umstand hinzukommt, daß diese ebenfalls keine Sporen bilden. *Die Makroconidien dürfen wir infolgedessen als Fruktifikationsorgane betrachten, die gleicher Herkunft sind wie die Fäden, die das Korbnetz des Cleistotheciums bilden, aber unvollkommener als diese, und die unter die Aleurosporen erzeugenden Fäden und cleistothecialen sporenbildenden Diplonta-Fadenglieder eingereiht werden können.* Dieser spezielle Charakter ermöglicht es, die Closterosporen auf Grund ihrer vielen eigenartigen und bezeichnenden Eigenschaften als wertvolle diagnostische Gebilde zu betrachten.

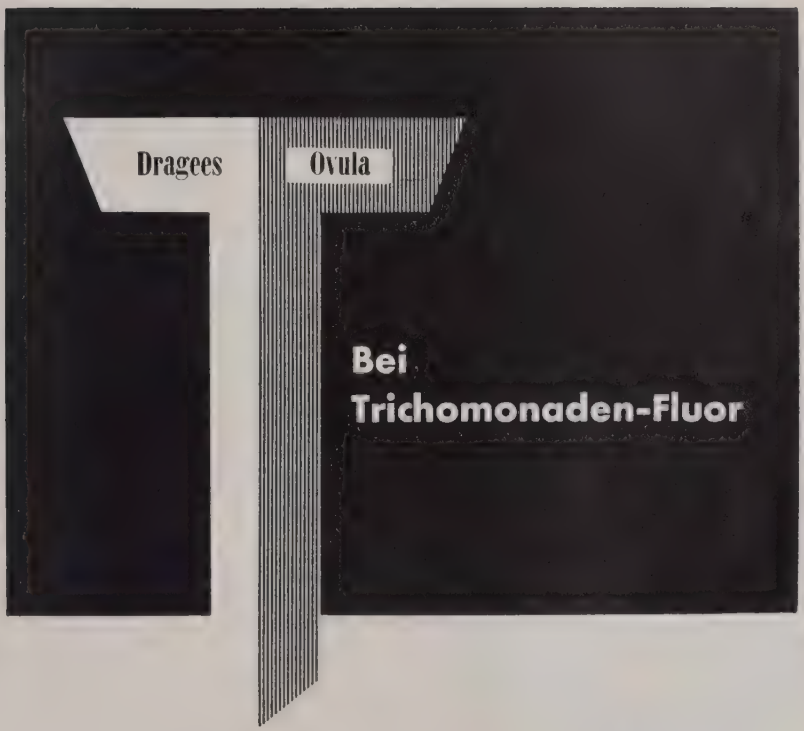
16. Die Verwertung der charakteristischen Eigenschaften der Makroconidien für diagnostische Zwecke läßt sich dadurch ergänzen, daß man sie auf Grund ihrer cleistothecialen Herkunft mit den Eigenschaften und dem Ursprung der anderen sog. ornamentalen Teile Cleistothecien in Parallele stellt. Um aber in diesem Zusammenhang allgemeingültige Schlußfolgerungen ziehen zu können, müssen wir vorher den Urspung der Makroconidien und Spiralen der einzelnen Arten gesondert kennenlernen. Zu diesem Zweck müssen wir die Makroconidien und Spiralen einzelner Arten kurz vergleichen, deren Cleistothecium wir bereits kennen. Unter diesen sind auch für die Praxis am wichtigsten die am häufigsten vorkommenden Krankheitserreger, die Saprophytenformen der *Trichophyton gypseum*-Gruppe, die *Ctenomyces parasiticus*-Arten, deren Hauptrepräsentant

Ctenomyces trichophyticus ist, und die Mitglieder der *Epidermophyton radiosulcatum*-Gruppe.

Wenn wir den Ursprung der Makroconidien und Spiralen des Cleistothotheciums von *Ctenomyces trichophyhticus* untersuchen wollen, so müssen wir die Makrokulturen und Spiralen von *Ctenomyces serratus, Epidermophyton radiosulcatum* var. *flavum* und *Mikrosporum (Achorion) gypseum* in Parallele sehen. Hierbei tritt in erster Linie zutage, daß bei sämtlichen angeführten Arten während der Korbgeflecht- und Ascosporenbildung keine Makroconidienbildung stattfindet, d. h. bei keiner dieser Arten Makroconidien in den Cleistothecien entstehen bzw. im Falle ihrer Entwicklung kein Cleistothecium zustande kommt. Im Gegensatz dazu sind die Spiralen nicht nur am vegetativen Mycel, sondern auch am Korbgeflecht der Cleistothecien anzutreffen, ja an der ascocarpen Form von *Ctenomyces serratus* (Eidam) kommen sie überhaupt nicht vor, vielmehr finden sie sich nur an den reifen Cleistothecien.

17. Die Verwandtschaftsbeziehungen zwischen den Eigenschaften der Makroconidien und des cleistothecialen Korbgeflechtes der obenerwähnten Pilzarten allgemein, lassen sich auch durch Angaben über ihre Entstehungsgebiete ergänzen. Was die biconialen Glieder der Fäden des cleistothecialen Korbfadennetzes anlagt, so erstreckt sich ihr Entstehungsort in voller Kontinuität auf das ganze Korbgeflecht, während sich die Makroconidien nur an einzelnen Fadenabschnitten, in der Regel an den Enden, bilden. Ihr Umfang und ihre Länge sind für die Pilzart charakteristisch, d. h. die Fäden des Korbgeflechtes sind in ihrem ganzen Umfang auf die Bildung biconialer Glieder eingestellt, und das cleistotheciale Fadengeflecht kommt durch die dichte Anastomose der aus diesen hervorgegangenen Fäden zustande. Demgegenüber sind an den closterosporogenen Fäden des Makroconidien produzierenden pericleistothecialen Fadensystems keine Anastomosen vorhanden, und ihre Makrosporenerzeugung beschränkt sich auf einige Fadenabschnitte. Dennoch bewahren sie die für sie bezeichnenden isodiametralen und isomorphen Eigenschaften.

18. Beide vermehren sich endogen, aber während das Fruktifikationsorgan der biconialen Glieder die in ihnen entstehende Endospore darstellt, ist das der Makroconidien das in ihren Zellen befindliche Chromatin, das sich nicht zu Sporen aggregiert hat, sondern in Form von Chromatingranula zerstreut im Plasma geblieben ist. In der Eigenschaft, daß sie in ihrem Inneren keine Sporen bilden, kommt nicht nur ihr haploider Zustand zum Ausdruck, sondern auch die Tatsache, daß diese Sporen ihre myceliale Natur besser bewahrt haben und die Entstehungsform der aus ihnen hervorgehenden Sporen der der Arthrosporen nähersteht, weil es sich bei der Trennung der sie bildenden Zellen längs der Scheidewände und der durch Abrundung dieser Seiten der getrennten Zellen entstehenden Kugelform (Abb. 8) um einen an die Arthrosporulation erinnernden Prozeß handelt. Die Zergliederung der Arthro- und Closterosporen zu isoliert stehenden Sporen stellt in diesem Sinne einen verwandten Prozeß dar, wie er ähnlichlicherweise auch an den unter pathologischen Bedingungen lebenden Fäden derselben Pilzart beobachtet werden kann (Abb. 9). An diesen Stellen zergliedern sich die Fäden der meisten Dermatophyten in ihrer ganzen Länge zu Sporen, aber bei einigen Arten ist auch diese Sporulation auf einzelne Fadenabschnitte beschränkt. Die Zellen des Fadenabschnitts, bei dem die Sporulation in Gang kommt, schwellen an, wodurch der Abschnitt Spindelform annimmt (Abb. 9). Die Spindeln können somit auch als gruppierte Arthrosporenbildungen aufgefaßt werden. Solche sind an den in der Hornschicht patho-



Trichonat®

Trichomycin, das spezifisch wirkende Antibiotikum zur vaginalen und peroralen Therapie bei Trichomonaden-Fluor · Vaginal-Soor · Organmykosen

Handelsformen
Packungen mit 10 und 30 eingesiegelten Ovula zu je 50000 E Trichomycin in Milchzucker.
Flaschen mit 30 und 100 Dragees zu je 50000 E Trichomycin.

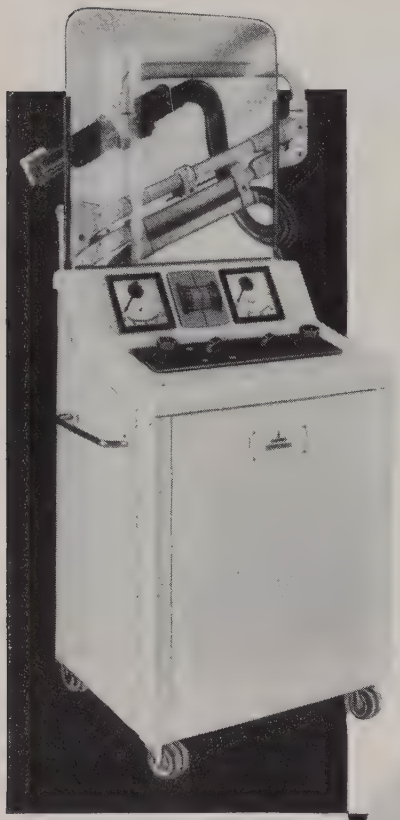
GRÜNENTHAL

Chemie Grünenthal GmbH · Stolberg im Rheinland

SIEMENS

DERMOPAN

komplette Bestrahlungseinheit
für Grenzstrahlen- und Hauttherapie

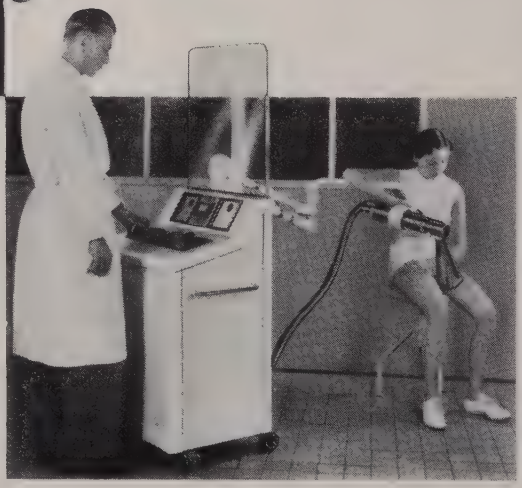


Einfache Dosierung
durch Standardisierung von Strahlenhärte und Dosisleistung

Allseitige Einstellmöglichkeit
der Röhre durch weitreichenden Gelenk-Tragarm

Vorbildlicher Strahlenschutz
durch Bleiglasscheibe und Apparate verkleidung

Geringer Raumbedarf
in Ruhestellung



Auf Wunsch senden wir Ihnen gern kostenlos unseren ausführlichen Prospekt und die DERMOPAN-Fibel von E. H. Graul (enthaltend Indikationsskala, Bestrahlungs-richtlinien, Behandlungsbeispiele, 95 Abbildungen).

SIEMENS - REINIGER - WERKE AG · ERLANGEN

logischer Veränderungen anwesenden *Mikrosporum gypseum*-Fäden zu sehen. Seltener kann man diese Erscheinungsform auch noch an anderen Pilzarten beobachten.

19. Die Entstehung der Makroconidien aus vegetativen Fäden wird nicht nur durch ihre Bildung aus den Fäden der Kulturen bewiesen, sondern auch durch andere Umstände. So z. B. durch die Spindeln, die in den auf Maltose-Pepton-Agar gezüchteten Kulturen von *Trichophyton gypseum* var. *asteroides* wachsen und an deren Seite Aleurosporenbildung (Abb. 10) oder an deren Spitze Traubenbildung (Abb. 11) wahrgenommen werden kann.

20. Einzelne, im Boden lebende Unterarten von *Ctenomyces trichophyticus*, welche die primitivste und zugleich älteste Form der Sporenbildung zeigen, bringen teils durch die Aggregation des Plasmas an einzelnen Abschnitten ihrer Fäden und durch die Aufgliederung mittels Scheidewänden in 3—5 Zellen, teils durch die Vergrößerung der Aleurosporen und deren Gliederung mittels Septen in 2—5 Zellen Makroconidien zustande. Diese könnte man als mehrzellige und vergrößerte Aleurosporen oder als aus dem Plasma der Fäden entstandene Clostero-Chlamydosporen bezeichnen. Auf eine viel höhere Entwicklung als diese dem Urtypus wohl am nächsten kommende Bildungsform von *Ctenomyces trichophyticus* weisen die pigmentierten Spindeln mit granulöser Oberfläche, wie die Makroconidien der zur Mikrosporum gypseum-Gruppe zählenden Pilze, hin. Diese letzteren stehen den biconialen Gliedern der Korbgeflechtfäden am nächsten. Die Spindeln von *Ctenomyces trichophyticus* haben indessen eine glatte Oberfläche und sind an ihren Spitzen keulenartig verdickt. Was die Ähnlichkeit betrifft, stehen diese Spindeln den Fadengliedern des Korbes der Cleistothecien viel ferner, dagegen dem Urtypus viel näher. Zwischen den beiden besteht jedoch kein wesentlicher, sondern nur ein gradueller Unterschied, der auf der größeren oder geringeren Vollkommenheit der Fruktifikation beruht, während die höheren, vollkommener entwickelten, die nicht nur isodiametral, sondern auch isomorph und strukturell identisch sind, im entgegengesetzten Extrem Ungleichheit, Unregelmäßigkeit und verschiedene Größe aufweisen. Erstere sind wahrscheinlich Produkte einer vollkommeneren Fruktifikation als die letzteren, deren Fruktifikation bereits als so unvollkommen angesehen werden muß, daß sie in den Bereich der Apogamie fällt. Diese Formen findet man oft an den auf Kohlenhydratnährböden gezüchteten Kulturen der zur sog. Endothrixgruppe rechnenden Dermatophyten (Abb. 12).

21. **Die Spiralen** sind weder von den Spindelbildungen noch von den Korbfäden abhängig, sondern stehen nur mit letzteren in Verbindung, insofern diese als Reste der mit dem vegetativen Mycel verbindenden Fäden aufgefaßt werden können, nämlich der Fäden, welche die Cleistothecien an das vegetative myceliale Netz binden. Von einigen dieser letzteren Fäden entwickeln sich später die Spiralen.

Die pericleistothecialen Fadensysteme

Erzeugt wird das Peridium der Cleistothecien von dem als pericleistotheciales Mycel zu bezeichnenden Fadensystem, in dem die Cleistothecien entstehen und bis zu ihrer vollen Entwicklung eingebettet sind. An den im Erdboden isoliert vorkommenden Cleistothecien ist das in der Regel kaum oder nicht wahrnehmbar, in den gruppenweise vorkommenden liegen sie hingegen in einem derartigen mehr oder weniger umfangreichen Mycel. Dieses Netz bilden die Cleistothecien.

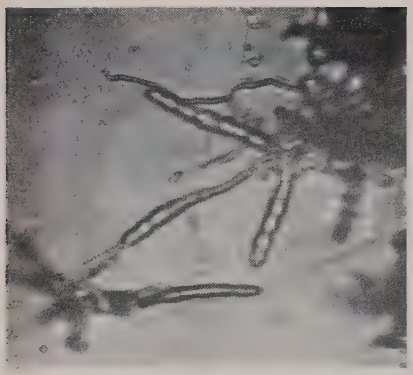


Abb. 8

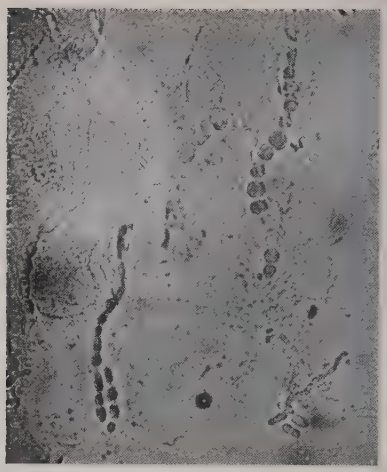


Abb. 9

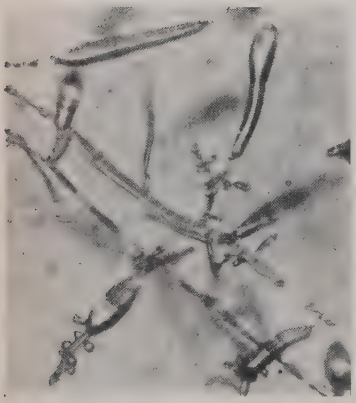


Abb. 10

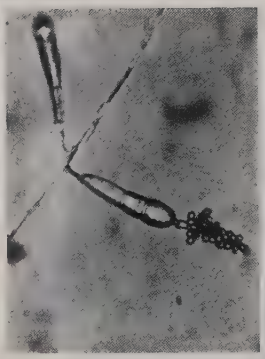


Abb. 11

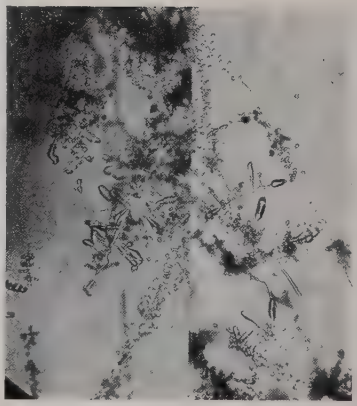


Abb. 12

Das pericleistotheciale Mycel stellt nicht nur das Bett der Cleistothecien dar, sondern erzeugt auch die beiden Fadensysteme, welche die Asci bilden und die Ascusmasse umgeben. Eines davon ist das Peridium (das cleistotheciale Fadensystem), das von einem anderen Fadensystem umschlossen ist, dessen Fäden bei den *Ctenomyces trichophyticus*-Arten von den Fäden des vorigen Korbsystems in jeder Beziehung abweichen. Sie sind zum größten Teil lang, gleichmäßig dünn (an einzelnen Abschnitten 0,3—1,0 μ, anderswo 0.5—2 μ), verlaufen bogenförmig, sind spärlich verästelt und haben einen hyalinartig homogen erscheinenden Inhalt oder bilden — was sehr oft vorkommt — ein Netz leerer Fäden, die keine Sporen erzeugen. Immer am selben Ende ihrer langen Fadenglieder sieht man eine keulenartige Verdickung. Diese Verdickungen sind sehr oft zu beobachten, aber nur wenn sie zusammen mit Closterosporen vorkommen.

Das pericleistotheciale Fadensystem bietet den Cleistothecien somit nicht nur ein Nest, sondern liefert ihnen auch beide Korbfadensysteme, sowohl das Peridium wie das die Makroconidien erzeugende Fadennetz mit den rackettartig verdickten Fäden.

Die Eigenschaften der nach Erfüllung ihrer Aufgaben noch verbleibenden dünnen, aus hyalinartiger Substanz bestehenden, nicht verzweigten und unfruchtbaren Fäden stimmen mit denen der pleiomorphen Fäden überein. Es ist infolgedessen nicht unmöglich, daß die auf Kohlenhydratnährböden wachsenden Dermatophyten, wenn sie zu dieser Degeneration neigen, durch die Wucherung dieser Fäden die sog. pleiomorphe Degeneration zustande bringen.

Es kommen manchmal in der Peripherie des pericleistotheciellen Mycelsystems auch anscheinend recht gut entwickelte aber doch unvollkommene Cleistothecien, die keine Ascus bilden, sondern in ihrem eigenen Innern nebeneinander dicht gedrängt liegende Fadenverzweigungen in Form von Lotharingischen-Kreuz voll von birnenförmigen Sporen — mit Aleurosporen-Gestalt — enthalten. Diese Cleistothecien sind genetisch nicht mit dem in perfektem Zustand sich befindlichen Gebilde identisch. Diese Gebilde kann man als *Pseudocleistothecien* betrachten.

Die Sporen-Äquivalenz der Makrosporen

In ihrem Differenzierungswert stehen die Makroconidien auf sehr niedriger Stufe, niedriger als die biconialen Glieder, und zwar etwa auf der der Aleurosporen, ja mit Rücksicht darauf, daß es sich bei letzteren um selbständige einkernige Gebilde handelt, können sie als auf noch niedrigerer Entwicklungsstufe stehend angesehen werden. Ihr Schwellungszustand und ihr Sitz am degeneriert erscheinenden Stiel aber können infolge der Anomalien ihrer Scheidewände und ihres in einer Masse anwesenden Plasmas als Ausdruck der Degeneration bewertet werden. Besonders manifestiert sich dies in den deformierten Spindelbildungen.

Die rudimentäre Entwicklung der Makroconidien äußert sich bei den auf niedrigster Entwicklungsstufe stehenden Mitgliedern der *Ctenomyces parasiticus*-Gruppe, deren im innern der Fäden entstehende Endosporen als auf höherer Entwicklungsstufe stehend aufgefaßt werden können als die an den Fäden sitzenden einkernigen Aleurosporen. Durch Karyokinese zustande gekommene zweikernige Gebilde (Dikaryozyten) der Endosporen sind hingegen die Closterosporen, da sich ihr Plasma infolge Unvollkommenheit der Septen nicht in zellartige Fächer aufteilt bzw. in von einander völlig isolierte Kammern, und diese entstehen nicht durch Zellteilung. In den Closterosporen entspricht je einer Kammer eigentlich nur je ein Zellkern, aber wenn die Septen ganz verschwinden, so entstehen deformierte Closterosporen mit einer oder zwei Kammern

(Abb. 13) und mit mehrkernigem Plasma. Diese Spindeln sind, selbst wenn wir den Konflux ihres Plasmas als Plasmogamie ansehen würden, nur Degenerationsformen und stehen auf noch niedrigerer Entwicklungsstufe als die Aleurosporen.

Auch die Struktur der Closterosporen, die Granulation oder Stachelbildung an ihrer Oberfläche, kann nicht ihrer höheren Entwicklung zugute geschrieben werden, weil diese Eigenschaften bei den Mitgliedern der Gattung *Epidermophyton radiosulcatum* var. *flavum* von demselben Zustand der Oberfläche der chlosterogenen Fäden des Pericleistotheciums herstammen und keine neu gebildete Eigenschaft darstellen. Bei den Mitgliedern der *Ctenomyces*-Gruppe aber ist ihr Verschwinden berechtigterweise als Degenerationszeichen zu bewerten (Die Oberfläche der Fäden, die das Korbgeflecht des Cleistotheciums von *Ctenomyces trichophyticus* bilden, ist nämlich noch granulös, dagegen sind die Granula an der Oberfläche der ihnen entsprechenden Closterosporen nicht mehr anzutreffen.).

Der Ursprung der Closterosporen-Mißbildungen

Die Makroconidien stehen auf niedrigerer Entwicklungsstufe als die Glieder des Peridiums, weil sie keine Sporen bilden, sondern das in den einzelnen Fächern anwesende Plasma nur je einer Aleurospore entspricht. Auf ihre unvollkommenere Entwicklung deutet auch der Umstand, daß sich infolge des unvollständigen Schließens der Scheidewände das Plasma ihrer Kammern vermengt. Noch weniger vollkommene Entwicklung zeigen sie, wenn die Septen sehr mangelhaft sind oder ganz fehlen. In diesen Fällen treten die unterschiedlichsten Mißbildungen in Erscheinung. Auf diese Weise kommen die ein- oder zweifächrigen und viel oder sehr wenig Plasma enthaltenden, nicht mehr als Spindeln, sondern als unregelmäßige Kugeln oder formlose Knoten zu bezeichnenden Formen zustande (Abb. 14, 15 16).

Unter normalen Entwicklungsbedingungen entstehen die Spindeln isoliert. Es gibt indessen Dermatophyten-Arten, deren Spindeln an den Spitzen miteinander im Zusammenhang bleiben und aus zwei, vier bis sechs, gegebenenfalls mehr Spindeln bestehende Ketten bilden, wie z. B. *Megatrichophyton roseum* var. *vinosum*. Das Zusammenbleiben der Closterosporen in Ketten ist gleichfalls eine Entwicklungsanomalie. Eine noch schwerere Entwicklungsanomalie bringt die einfächerigen, spindelartigen Fadenverdickungen zustande, die an dünnen, hyalinartigen, strukturlosen und nicht verzweigten vegetativen Fäden auftreten (Abb. 17).

Zu obigen Mißbildungen rechnen nicht die Fadengewirre, die medusenartige Knoten bilden und den von S a b o u r a u d beschriebenen Knotenorganen (organes nodulaires) entsprechen, ja mit diesen wahrscheinlich identisch sind (Abb. 18). Auch bei diesen handelt es sich um Rudimente der Fäden des Korbgeflechtes, und zwar um Mißbildungen der initialen Entwicklungsform des cleistothecialen Korbes.

Zusammenfassung:

Beim Studium des Entwicklungsganges der Cleistothecien ergab sich die Feststellung, daß Makroconidien in den Cleistothecien niemals anzutreffen sind und die Entwicklung der Makroconidien niemals mit der Entstehung der Asci und des Peridiums einhergeht. Die peridialen Fäden teilen sich in ihrem ganzen Verlauf in ziemlich gleiche, biskuitförmige Glieder. Jedes Glied produziert 2 Sporen innerhalb der Fäden (Endosporen). Das Peridium kommt nicht zustande, wenn die Makroconidien erscheinen. Diese Alternative beweist, daß

Abb. 13

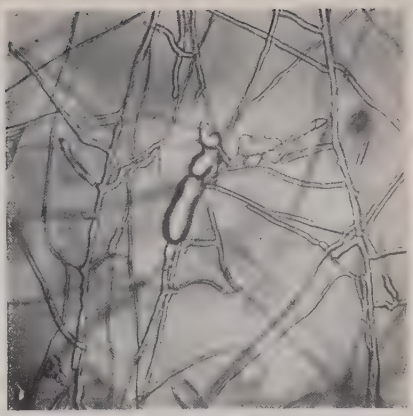


Abb. 14

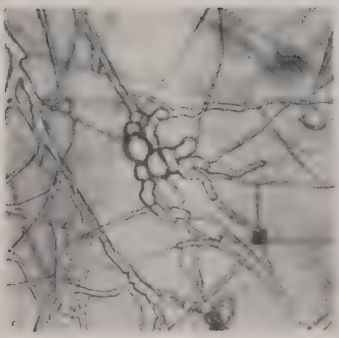


Abb. 15

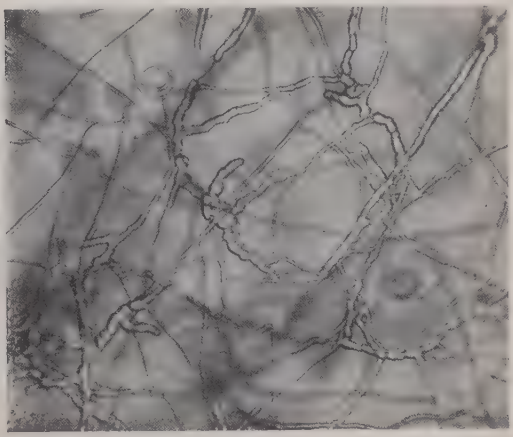


Abb. 16

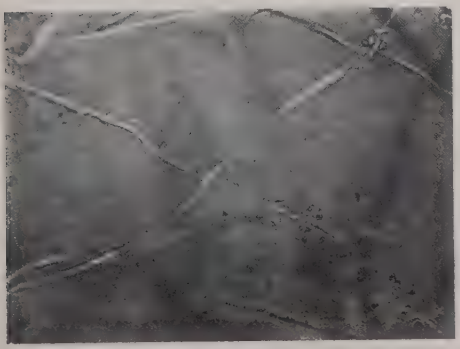


Abb. 17

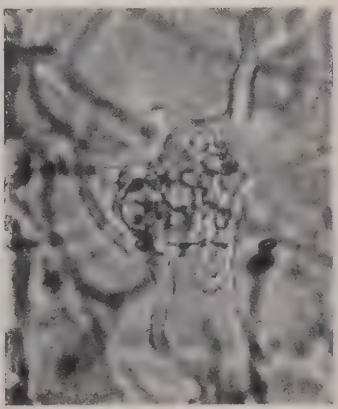


Abb. 18

eine Beziehung zwischen der Entwicklung der beiden besteht. Bei der Suche nach dieser Beziehung konnte folgendes festgestellt werden: 1. In dem Falle, wo das ascogoniale Fadensystem nicht beobachtet werden kann, bleibt die Bildung des Peridiums aus. 2. Wenn keine Ascosporen entstehen, steht das Zustandekommen des Peridiums nicht in Beziehung zur Entstehung der Ascosporen. 3. Die Ascosporen sind nicht gleichwertig mit den in den biconialen Gliedern entstehenden Endosporen. 4. Die Endosporen sind nicht gleichwertig mit den Aleurosporen. 5. Die Entwicklung der Endosporen entspricht dem Zustandekommen der Dicaryophase.

Jedes einzelne biconiale Glied des Peridiums entspricht somit 2 Arthrosporen. Zahlenmäßig ausgedrückt sind demnach 6 Ascosporen 3 biconialen Gliedern, d. h. 1 Ascus und die darin enthaltenen 6 Sporen 1 Closterospore gleichwertig, 3 biconiale Glieder ebenso groß sind wie 1 Closterospore und, wenn die peridialen Fäden wie die Closterosporen pigmentiert sind, die Pigmentation gleichartig ist und auch ihre Oberflächenzeichnung übereinstimmt. In diesem Sinne darf die Annahme einer Identität der beiden in bezug auf ihre Herkunft als wohlbegründet angesehen werden. Die Closterosporen haben somit denselben Ursprung wie die biconialen Glieder, aber sie sind der Ausdruck unvollkommener oder mangelhafter Fruktifikation.

Die Untersuchungsergebnisse sind folgende: 1. Die Ascusbildung ist an das ascogoniale Fadensystem gebunden. 2. Die Störung in der Fertilisation zeigt sich am raschesten in der Unvollkommenheit der Sporenbildung oder ihrem Ausbleiben. 3. Die Ascosporenproduktion beeinflußt nicht die Entwicklung des Korbgeflechtes. 4. Obwohl sie als davon unabhängig aufgefaßt werden kann, stehen die beiden Faktoren irgendwie in Beziehung zueinander. 5. Am Fadensystem des Cleistothecium entstehen weder Macroconidien noch Aleurien, sondern nur Endosporen. Aleurosporen kommen am Fadensystem des Cleistotheciums nicht zustande. Die Pseudocleistothecien sind Ausnahmen. 6. Macroconidien sind nur wahrnehmbar, wenn die Bildung sowohl des Ascus- wie des Korbgeflechtes ausbleibt. 7. Das pericleistotheciale Fadennetz stellt ein Übergangssystem dar, das mit dem die Entstehung der Makroconidien ermöglichenden Prozeß zusammenhängt. An den auf künstlichen Nährböden vorkommenden rudimentären Cleistothecien sind sie nur gelegentlich bemerkbar. Diese rudimentären closterosporogenen Fäden können mit den im pericleistothecialen Fadennetz zur Entwicklung kommenden körnigen Fäden in Zusammenhang gebracht werden, aus denen das cleistotheciale Korbfadennetz entsteht. 8. Vom vegetativen Mycel ausgehende Endbildungen der peridialen Fäden gehen in einen gleichmäßig breiten homogenen und nicht oder kaum verzweigenden Faden über, der angesichts seiner Windungen mit den Spiralen der Cleistothecien von *Ct. trichophyticus* als identisch angesehen werden darf. 9. Die Verwandtschaftsbeziehung manifestiert sich auch in der Identität der Pigmentation der biconialen Glieder des Peridiums und der Spindeln. 10. Weiterhin enthalten die am Erdboden entwickelten und an Cleistothecium erinnernden Makroconidium-Knötchen keine Asci. 11. Die vielen speziellen Eigenschaften der Clostrosporen deuten gerade angesichts ihres bezeichnenden Charakters darauf hin, daß sie von einer Stelle stammen. 12. Für die Identität der Makroconidien und der biconialen Glieder muß man den Konstanzwert der Zellzahl der Makroconidien und der biconialen Glieder berücksichtigen, besonders in ihrem Verhältnis zueinander. 13. Weiterhin verfügen beide über endogene Fruktifikationsorgane. 14. Beide färben sich gleichartig. 15. Die Makroconidien dürfen wir als Fruktifikationsorgane betrachten, die gleicher Herkunft sind wie die Fäden, die das Korbnetz des Cleistotheciums bilden. 16. Die cleistotheciale Herkunft ist mit den Eigenschaften und dem Ursprung der anderen ornamentalen Teile der Cleistothecien in Parallele zu setzen. 17. Die Verwandtschaftsbeziehungen zwischen den Eigenschaften der Makroconidien und des cleistothecialen Korbgeflechtes lassen sich auch durch Angaben über ihre Entstehungsgebiete ergänzen. 18. Die Makroconidien wie die biconialen Glieder vermehren sich endogen, während aber das Fruktifikationsorgan der biconialen Glieder die in ihnen entstehende Endospore darstellt, ist das der Makroconidien das in ihren Zellen befindliche Chromatin, das sich nicht zu Sporen aggregiert hat, sondern in Form von Chromatingranula zerstreut im Plasma geblieben ist. 19. Die Entstehung der Makroconidien aus vegetativen Fäden beweisen die Aleurosporen, die sich an der Seite der Makroconidien entwickeln. 20. Einzelne Unterarten von

Ct. trochophyticus, welche die primitivste Form der Sporenbildung zeigen, bringen teils durch die Aggregation des Plasmas an einzelnen Abschnitten ihrer Fäden und durch die Aufgliederung mittels Scheidewände in 3 bis 5 Zellen, teils durch die Vergrößerung der Aleurosporen und deren Gliederung mittels Septen in 2 bis 5 Zellen Makroconidien zustande. 21. Die Spiralen stehen nur mit den Korbfäden in Verbindung. Das pericleistotheciale Fadensystem ist ein Mycel, in dem die Cleistothecien entstehen und in das sie bis zu ihrer vollen Entwicklung eingebettet sind. Es liefert ihnen sowohl das Peridium wie das die Makroconidien erzeugende Fadennetz mit rakettartig verdickten Fäden. In den Pseudocleistothecien befinden sich anstatt der Asci Lotharingische-Kreuze mit sich entwickelnden Aleurosporen.

In der Sporen-Äquivalenz stehen die Makroconidien auf sehr niedriger Stufe und etwa auf derselben wie die Aleurosporen. Besonders manifestiert sich dies in den deformierten Spindelbildungen.

Die Makroconidien stehen auf niedrigerer Entwicklungsstufe als die Glieder des Peridiums, weil sie keine Sporen bilden. Auf ihre unvollkommenere Entwicklung deutet auch der Umstand, daß sich infolge des unvollständigen Schließens der Scheidewände das Plasma ihrer Kammern vermengt. Auf diese Weise kommen die ein- oder zweifächerigen, als unregelmäßige Kugeln oder formlose Knoten zu bezeichnenden Formen zustande.

Literatur

Bruhns und Alexander: Handbuch d. Haut u. Geschlechtskrankheiten XI. S. 110 (1926). — Cazalbou: Zit. Handbuch d. Haut u. Gschkrankh. XI. S. 110 (1926). — Dodge, C. W.: Medical Mycology (1936) S. 453. — Fejér, E., Oláh D., Szathmáry S., Szodoray L., Uri J.: Orvosi Mycologia. — Matruchot u. Dassonville: Bull. Soc. mycolog de France Mai 1899. — Ota et Langeron: Zit. Handbuch d. Haut- u. Gschlechtskr. XI. S. 110. — Sabouraud, R.: Contrib. etc. II-III Mém. Annales 1893. t. IV. — Sabouraud, R.: Note sur l'hypothese d'une existence saprophyte des trichophytons. Annales 1893 t. IV. — Sabouraud, R.: (1910) Cit. Handbuch d. Haut- u. Gschlechtskr. XI. S. 110. — Sabouraud, R.: J. Darier, R. Sabouraud, Gougerot, Millian, Pautrier, Ravaut, Sézary, Clement, Simon: Nouvelle Pratique Dermatologique Tom II. 111—122p. — Szathmáry, S. és Zs. Herpay: Perithecium — formation of Microsporum gypseum and its cognate, Epidermophyton radiosulcatum var. flavum Szathmáry 1940 on soil (1960). — Szathmáry, S. et Zs. Herpay: Das Vorkommen des Ctenomyces trichophyticus seu T. mentagrophytes in tiefen Erdbodenschichten (1960). — Szathmáry, S.: Die Cleistothecienbildung von Ctenomyces trichophyticus — Trichophyton gypseum var. asteroides auf sterilisiertem Heu (1960).

Weitere Erfahrungen über die therapeutische Anwendung des Griseofulvins

Von É. BALOGH und N. SIMON

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität in Debrecen, Ungarn
(Direktor: Prof. Dr. L. Szodoray)

Die ersten Behandlungen der Dermatomykosen mit Griseofulvin (G.) erfolgten auf der dermatologischen Klinik der Universität Debrecen im April 1959. Von der Wirksamkeit des Mittels konnten wir uns das erstemal gelegentlich eines schweren und therapieresistenten Falles überzeugen, welcher vorher zwei Jahre hindurch mit sämtlichen uns zur Verfügung stehenden Antimykotika erfolglos behandelt wurde. Seither wurden im ganzen 47 Patienten der Griseofulvin-Behandlung unterzogen. Anfangs wurde das Grisovin der Glaxo-Laboratorien, später das Fulcin der Imperial Chimical Lt. und schließlich das Likuden der Farbwerke Hoechst angewendet. Den ersten literarischen Angaben entsprechend wurden zuerst größere, später jedoch kleinere Dosen verwendet.

Vor Beginn der G.-Behandlung wurden bei allen Patienten mikroskopische Untersuchungen und Kulturen ausgeführt. Im Verlaufe der Kur wurden diese öfters wiederholt zu dem Zwecke, die unter Einwirkung des G. eventuell erfolgenden morphologischen Veränderungen der Pilzelemente zu registrieren sowie die Züchtungsmöglichkeiten der einzelnen Formen zu konstatieren.

Die behandelten Fälle wurden ihren Krankheitsformen entsprechend gruppiert (Tab. 1). Bei Bewertung der Ergebnisse bei den einzelnen Krankheitsformen wurden auch deren kombinierte Erscheinungsformen gesondert in Betracht getracht gezogen.

Tabelle 1

1.	Trichoph. superf. cap.	13
2.	Mikrosporia cap.	2
3.	Favus cap.	2
4.	Trichoph. prof. cap.	3
5.	Mykosis corporis	7
6.	Onychomykosis	18
7.	Erosio interdig. pedis	1
8.	Mykosis nodularis cruris	3

1. Gruppe: **Trichophytia superficialis capitis**

Es wurden 13 Kinder behandelt. Als tägliche Dosis wurden die in der Literatur empfohlenen 25 mg/kg verabreicht. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 6—8 Wochen. Lokale Behandlung, tägliche systematische Pflege der Kopfhaut beschleunigen die Heilung bzw. die Erzielung eines negativen Befundes. Neben Anwendung des Medikamentes per os wurden tägliche Haarwaschungen vorgenommen, die sich als äußerst vorteilhaft sowohl bei der Entfernung der Salbenreste nach Turbanverbänden als auch der für diese Krankheitsbilder bezeichnenden Krusten und Haarstümpfe erwiesen. Bei mehreren disseminierten Herden wurde das ganze Kopfhaar, bei 1—2 Herden das Haar der Umgebung abgeschoren. Es ist bekannt, daß das G. infolge seiner fungistatischen Wirkung keine vernichtende Wirkung auf die Pilzelemente ausübt. Innerhalb dieser Gruppe wurden keine Remissionen beobachtet, obwohl die Beobachtungszeit anderthalb Jahre betrug.

2. Gruppe: **Mikrosporia capitis**
Es wurden zwei Geschwister behandelt (5 und 12 Jahre alt). Als Krankheitserreger wurde Mikrosporon audouini festgestellt. Die therapeutische Tagesdosis war 25 mg/kg. Nach 3 Wochen war der mikroskopische Befund negativ. Die Behandlungsdauer betrug 6 bzw. 7 Wochen; das 12jährige Mädchen bekam im ganzen 50 g, der 5jährige Knabe 27 g.

3. Gruppe: **Favus capitis**
Zwei Patienten im Alter von 5 und 11 Jahren. Die Erkrankung bestand seit mehreren Jahren. Die Dauer der G.-Behandlung betrug 5 bzw. 6 Wochen, als Gesamtmenge wurden 34—35 g verabreicht. Bei Favus empfehlen wir manuelle Epilation des Herdes. Der mit der Hand epilierte Fall wurde nach 18 Tagen, der andere, bloß geschorene Fall nach 4 Wochen pilzfrei. Rezidive sahen wir keine, die Fälle wurden 10 bzw. 5 Monate hindurch beobachtet.

4. Gruppe: **Trichophytia profunda capitis**
Bei dieser Mykose können bekanntlich mit der klassischen lokalen Behandlung innerhalb von 6—8 Wochen Heilungen erzielt werden. In einzelnen Fällen kann die Heilungsdauer mittels Penicillin verkürzt werden. Drei Fälle von Trichophytia profunda der behaarten Kopfhaut wurden mit G. behandelt. Der erste Fall war ein Knabe von 6 Jahren mit mehreren Erkrankungsherden der behaarten Kopfhaut. Anfangs gaben wir 2×1, später 3×1 Tabl. G., im Verlaufe eines Monats die Gesamtmenge von 20,5 g. Die weitere Verabreichung wurde eingestellt, da der klinische Zustand kaum beeinflußt wurde (Abb. 1). Die vor

Abb. 1: 6jähriger Knabe. Dg.: Trichophytia prof. capitis.
Nach 20,5 g Griseofulvin-Behandlung bleibt die Krankheit unbeeinflußt.

und nach einmonatiger G.-Behandlung angefertigten Photos, überzeugen uns von der Erfolglosigkeit der G.-Therapie. Mit der üblichen lokalen Behandlung wurde der Fall in einem Monat geheilt. — Der zweite Fall war ein sechsjähriges Mädchen, dessen vierjähriger Bruder mit Veränderungen im gleichen Ausmaße zur gleichen Zeit aufgenommen wurde. Zu den Veränderungen der behaarten Kopfhaut gesellte sich auch eine Mykose der mit Lanugo bedeckten Körperoberfläche. Die Behandlung wurde parallel in der Weise ausgeführt, daß das Mädchen G., der Knabe die übliche lokale Therapie erhielt. Abermals wurde konstatiert, daß die Besserung, ja Heilung des lokal behandelten Knaben innerhalb der gewohnten Zeitspanne erfolgte, das mit G. behandelte Mädchen jedoch selbst nach 6 Wochen (nach 27,5 g G.) klinische unverändert blieb mit auch weiterhin positivem mikroskopischem Befund. Die Veränderungen der mit Lanugo bedeckten Hautflächen heilten. Wir gingen sodann auf lokale Behandlung über, doch befindet sich die Erkrankung auch gegenwärtig, d. h. nach zweieinhalb Monaten klinischer Behandlung, in aktivem Zustand. Unser dritter Fall von Trichophytia profunda ist ein achtjähriger Knabe mit einem an der rechten Regio parietalis befindlichen, etwa fast handtellergroßem Herd. Anfangs wurde täglich 1 g, später 0,75 g G. verabreicht, zu Beginn in Kombination mit 600 000 E Penicillin. Nach einer Woche wurde der Herd zwar flacher und die Eiterentleerung geringer, der mykotische Befund erwies sich jedoch erst in der vierten Woche als negativ; die Behandlung wird auch gegenwärtig fortgesetzt. Unsere gelegentlich der G.-Behandlung der Trichophytia profunda gesammelten Erfahrungen stehen im Gegensatz zu gewissen Literaturberichten. Buckley (1) behandelte 11 Trichophytien tierischen Ursprunges der behaarten Kopfhaut, des Bartes und der mit Lanugo bedeckten Hautgebiete mit täglich je 1 g, bei Kindern mit je 0,5 g. Diese Behandlung führte innerhalb von 14—61 Tagen zur Heilung. Auch Krogh (2) beobachtete nach 14tägiger G.-Behandlung die Heilung einer Trichophytia profunda. Ein an Trichophytie tierischen Ursprunges leidender 9jähriger Knabe wurde nach der von Kaiser (3) ausgeführten G.-Behandlung in 3 Wochen symptomfrei, doch zu empfehlen erschien es, nach der Heilung die Behandlung 2 Wochen hindurch fortzusetzen. Im Gegensatz zu diesen Angaben beobachtete Wiener (4) während der G.-Behandlung seiner 5 Fälle Kerionbildungen.

Auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen erachten wir die orale G.-Behandlung der tiefen Trichophytien des Bartes und der behaarten Kopfhaut nicht für indiziert.

5. Gruppe: **Mykosis corporis**
(7 Fälle)

Unter diese gehört auch jener, an einer Mischinfektion mit Candida albicans und Fadenpilzen leidende 11jährige Knabe, bei dem die G.-Behandlung von uns das erstemal angewendet worden war (5). Nach kurzer Zeit gelangte seine 5jährige Schwester gleichfalls mit einer ausgedehnten Mykose der mit Lanugo bedeckten Hautgebiete sowie später der behaarten Kopfhaut und der Nägel zur Aufnahme. Als Erreger konstatierten wir Trichophyton gypseum. Bei beiden Kindern bestand die Dermatomykose bereits seit Jahren. In diese Gruppe zählen noch 2 akute, sehr ausgedehnte Trichophytien tierischen Ursprunges und 3 Fälle mit solitären Herden, ebenfalls tierischen Ursprunges. In allen Fällen wurde T. gypseum nachgewiesen. Die zuerst angeführten chronischen Erkrankungen heilten innerhalb $2^1/_2$ bzw. 3 Monaten, nach einer Gesamtdosis von 63 bzw. 52,25 g G., die orale wurde mit lokaler Behandlung kombiniert. Die seit

2—3 Wochen bestehenden, ausgedehnten Veränderungen heilten in 25—34 Tagen, nach Verabreichung von 19 bzw. 23 g G., die kleinen solitären Herde innerhalb von 3 Wochen nach je 12 g G. Hinsichtlich der subjektiven Beschwerden hörte das Jucken am 4. bis 5. Tage der Behandlung auf. Mit allmählichem Verblassen des Erythems und Nachlassen der Schuppung wurde der mikroskopische Befund am 12. bis 15 Tage negativ. Die Beobachtungszeit dieser Gruppe erstreckt sich auf eine Zeit von 4 Wochen bis zu einigen Monaten. Rezidive beobachteten wir in einem Fall, und zwar bei dem an einer Mischinfektion erkrankten Knaben, nach der Entlassung aus der Klinik, die Reinfektion erfolgte sicherlich von seiner seit 2 Jahren kranken Schwester; diese wurde ebenfalls behandelt und nach 3 Monaten geheilt entlassen (auch ihre Onychomykose heilte). Vor einer Woche stellten sich beide mit Rezidiven abermals in der Klinik ein.

6. Gruppe: **18 Fälle von Onychomykose**

Bei 8 Fällen war die Erkrankung an den Handnägeln, in 2 an den Fußnägeln und in 8 an Hand- und Fußnägeln zugleich aufgetreten. In 13 Fällen gesellte sich zur Onychomykose die Erkrankung anderer Körpergebiete, und zwar in 10 Fällen eine Erosio interdigitalis pedis, in 4 eine Mykosis palmaris, in 5 eine Mykosis plantaris, in 3 eine Mykosis corporis, in einem Falle eine Tinea nodularis cruris. — In 7 Fällen wurde T. rubrum, in 8 Epid. interdig., in 2 T. gypseum gezüchtet. Die porale G.-Behandlung wurde zwecks Verkürzung der Behandlungsdauer bzw. Verhütung von Rezidiven bei 13 Patienten mit chirurgischer Ablatio unguis, bei 2 mit Keratolyse mittels Arijevicsschen Urea-Pflasters kombiniert. 3 Fälle wurden ausschließlich oral behandelt; in einem Falle handelte es sich um ein anderthalbjähriges Kind, 2 Patienten verweigerten ihre Zustimmung zur Ablatio unguis; bei diesen erwiesen sich die distalen Nagelpartien selbst nach 2 Monaten als positiv, sie stehen auch gegenwärtig unter G.-Behandlung.

Anfangs verabreichten wir nach Entfernung des Nagels das G. 6—7 Tage hindurch, stoßweise in Dosen von 2, 1,5 g, verringerten diese jedoch später auf 1 bis $^3/_4$ g. Bei späteren Fällen fingen wir die Kur mit 0,75 g an. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug $2^1/_2$—3 Monate und wurde auch von der Geschwindigkeit des Nagelwachstums sehr beeinflußt. Bei Onychomykosen jüngerer Patienten wurden raschere Heilerfolge erzielt. Die durchschnittliche Gesamtdosis schwankte zwischen 40—60 g. Rezidive sahen wir in 2 Fällen: bei einer 34jährigen Frau erfolgte das Rezidiv noch während der Behandlung nach einer Gesamtdosis von 62 g, von den distalen Nagelpartien ausgehend. Ein anderer Patient, zu dessen Onychomykose sich eine Tinea nodularis cruris, interdigitale Erosionen und eine Mykosis plantaris gesellten, heilte nach 45 g G., stellte sich jedoch nach anderthalb Monaten mit abermaliger Onychomykose einiger Nägel und Rezidive der interdigitalen Erosionen in der Klinik ein. — Unsere diesbezüglichen therapeutischen Erfahrungen stimmen in allem mit den, an sehr großem Krankengut gesammelten Beobachtungen von Riehl und Lofferer (6) überein.

7. Gruppe: **Interdigitalmykose**

Mit dieser Mykose wurde ein Patient behandelt. Nach 25 g G. konstatierte er Besserung seiner subjektiven Beschwerden, die sich nach Abschluß der Behandlung jedoch wieder einstellten, Zwecks Beeinflussung der sich zu anderen Krankheitsbildern gesellenden interdigitalen Mykosen, pflegen wir stets auch

die lokale Behandlung anzuwenden, auch zur Vermeidung von Rezidiven (antimykotische Puder bzw. Pinselungen). In der Zusammenfassung der Erfahrungen des in Miami abgehaltenen G.-Symposions betont Sulzberger (7), bei Mykosen mit starker Schuppung bzw. Hyperkeratose die lokale Behandlung zwecks Beschleunigung des Heilprozesses nicht zu vernachlässigen; im weiteren Verlaufe müsse mit Rezidiven gerechnet werden.

8. Gruppe: **Mykosis nodosa cruris**

Als Krankheitserreger wurde bei drei Frauen T. rubrum nachgewiesen; mikroskopisch war die Lokalisation der Pilzelemente außerhalb, in 2 Fällen innerhalb der Haare (Abb. 2 und 3). Milochewitz, Vanbreuseghem, Cremer beobachteten endotrixe, Harris, Lewis, Moore, Zündel, Cremer (8) ektotrixe Lokalisierung der Tr. rubrum. — Als Gesamtdosis wurden 15—35 g verabreicht. Die Heilungsdauer betrug 5—6 Wochen; bei einem 15jährigen Mädchen nur 20 Tage (Abb. 2).

Abb. 2: 17jähriges Mädchen. Dg.: Mykosis nodularis crurium.

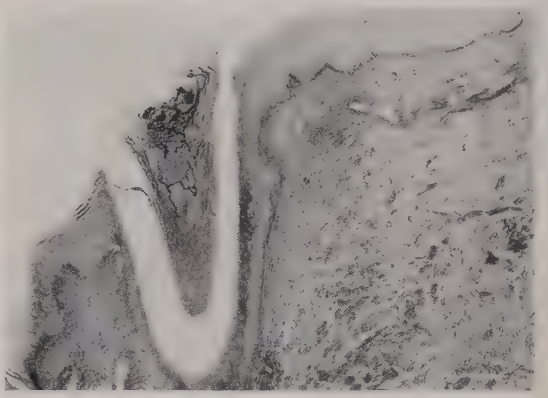


Abb. 3: Dig.: Mykosis nodularis crurium. Histologisches Präparat mit Ritter-Oleson Färbung. Pilzelemente im Haar.

Seit 2 Jahren wird das G. überall in der Welt angewendet, ohne daß bisher selbst in großen Dosen toxische Wirkungen beobachtet worden sind. Einige ausgelöste Nebenerscheinungen sind unbedeutend und vorübergehend. Im Laufe unserer Behandlungen wurden häufig Kopfschmerzen bei 1, Diarrhoen bei 3, vorübergehende Nausea bzw. Erbrechen bei 2 Kindern beobachtet. Unter den Erwachsenen wurde die chronische Obstipation einer Patientin im Laufe der G.-Behandlung behoben. Bei einem 28jährigen Mann trat nach zweimonatiger G.-Be-

handlung (in toto 60 g) disseminierte Urticaria in Erscheinung. Nach Abschluß der G.-Behandlung verschwanden die Hauterscheinungen.
Blutbild und Urinbefund gaben keine Hinweise auf eventuelle Schädigungen der hämopoetischen Organe oder der Leber.
Unsere therapeutischen Erfahrungen zusammenfassend, halten wir das G. für ein wirkungsvolles Antimykoticum von geringer Toxizität. Seine Ungefährlichkeit können wir, insbesondere bei Behandlung der mykotischen Erkrankungen der behaarten Kopfhaut hervorheben, wo nunmehr der nicht immer indifferente Eingriff der Röntgen-Epilation vermieden werden kann. In Anbetracht dessen, daß G. uns vorläufig nur in beschränkter Menge zur Verfügung steht, erachten wir die Einführung der G.-Behandlung in erster Linie bei Erkrankungen der behaarten Kopfhaut für angezeigt. Weitere Indikationen sind alle hartnäckigen, therapieresistenten Mykosen, wie Mykosis nodosa cruris, Onychomykosen, ferner ausgedehnte Mykosen der unbehaarten Haut. Die tiefen Trichophytien der behaarten Kopfhaut und des Bartes können mit Hilfe der bisher üblichen Lokalbehandlung geheilt werden; nach unseren bisherigen Erfahrungen ist bei diesen Krankheitsformen die Anwendung des G. nicht indiziert. Bei interdigitalen und plantaren Mykosen ist die Vermeidung von Reinfektionen das wichtigste therapeutische Problem, im übrigen halten wir die Anwendung des G. bei dieser Lokalisation nicht für angezeigt.

Zusammenfassung
Seit April 1959 wurden 47 Patienten mit verschiedenen Mykosen mit Griseofulvin behandelt, 13 Fälle mit Trichophytia superficialis capitis, 3 mit Trichophytia profunda capitis, 2 mit Mikrosporia capitis, 2 mit Favus capitis, 7 mit Mykosis corporis, 18 mit Onychomykosis, 1 mit Erosio interdigitalis pedis und 3 mit Mykosis nodosa cruris.
Die in entsprechender Menge und auf genügende Zeit hindurch verabreichte Griseofulvin-Behandlung erwies sich als wirkungsvoll. Bei Trichophytia profunda konnte keine Symptomlosigkeit erzielt werden. Während der Griseofulvin-Kur wurden keine bedenklichen Nebenerscheinungen beobachtet.

Summary
Since April 1959 47 patients suffering from various dermatomycoses were treated with griseofulvin. There were 13 cases of trichophytosis superficialis and 3 of T. profunda capitis, 2 cases of Tinea favosa, 2 of Tinea capitis, 7 of T. corporis, 18 of onychomycosis, 3 of T. nodosa cruris, and one case of ringworn of the feet (Erosio interdigitalis). Treatment with griseofulvin, applied in adequate dosage over a sufficient period of time, proved effective. However, in deep-seated trichophytosis the symptoms did not disappear. Serious side-effects were not observed.

Literatur
1. D. B. Buckley: Ref. Zbl. **106**, 297 (1960). — 2. A. K. Krohh: Ref. Zbl. **106**, 201 (1960). — 3. L. Kaiser: Dermatologica **121**, 52—62 (1960). — 4. L. H. Wiener, Disensio, H. M., Robinson, R. C. V. Robinson, E. S. Bereston, L. L. Mauckey, F. K. Bell: A.M.A. Arch. Derm. **81**, 66—80 (1960). — 5. M. Simon, E. Balogh: Mykosen **3**, 1 (1960). — 6. G. Riehl, O. Lofferer: Vortrag D.G.A.M. 1960. IV. 26. — 7. M. B. Sulzberger, N. Goldfart, S. Rosenthal: Exc. Med. Derm. **13**, 625. (1959). — 8. G. Cremer: Dermatologica **107**, 28—37, (1953).

Jahreszeitliche Schwankungen bei Pilzkulturen

Von J. THURNER

Aus der II. Universitätsklinik für Haut- u. Geschlechtskrankheiten in Wien
(Vorstand: Prof. Dr. A. Wiedmann)

Der Rhythmus im Anfall von Pilzerkrankungen ist jedem Laboratorium und jedem Praktiker bekannt. Abgesehen von diesem zeitlich wellenförmigen Anfall von positiven Pilzkulturen konnten wir in einer Beobachtungszeit von mehr als 10 Jahren einen anderen Rhytmus feststellen, der sich bei der Kultivierung von Hefen und Fadenpilzen ergibt. Bei der Kultivierung von Hautschuppen im großen Routinebetrieb wird auffallen, daß es Zeiten gibt, in denen die Sproßpilze vorherrschen, während in heißen Sommermonaten die Fadenpilze im Übergewicht sind.

Es ist bekannt, daß an bestimmten Körperstellen wie Interdigitalräumen häufig Pilze auch an klinisch Gesunden gefunden werden (William, Burgess, Götz, Cornbleet, Marvin u. a. m), hingegen konnten wir in eigenen Untersuchungen feststellen, daß außer an diesen für Pilze prädestinierten Körperstellen auf der gesunden Epidermis meist nur Schimmelpilze wie Mucoraceae, Dematiaceae, Aspergillus- und Penicilliumarten angetroffen werden und nur ganz selten Hefen, aber keine Dermatophyten.

Zur Untersuchung gelangt vom Patienten möglichst steril abgenommenes Schuppenmaterial. Es wird davon ein Nativpräparat in KOH, Laktophenolbaumwollblau oder Parkertinte-KOH angelegt zum ersten Nachweis und gleichzeitig als Sicherheitsfaktor für die späteren Kulturergebnisse. Die in unsere Betrachtungen einbezogenen Werte stammen von Pilzerkrankungen der Haut. Die Abnahmestellen waren hauptsächlich Hand- und Fußflächen, Interdigitalräume, aber auch die ganze Körperdecke. Da die Patienten meist nur in der akuten Phase die Klinik aufsuchen, gilt die Anlegung einer Kultur mit einiger Sicherheit auch als Zeitpunkt des Auftretens der Erkrankung, zum Teil läßt sich dieser auch anamestisch feststellen. Nicht einbezogen in diese Zusammenstellung wurden alle Nagenmykosen, weil der tatsächliche Beginn der Krankheit sich anamestisch nur sehr schwer feststellen läßt, und die Erkrankungen der behaarten Kopfhaut.

Es wurde versucht, das zu bestimmten Zeiten gehäufte Auftreten von Pilzen mit Klimafaktoren in Zusammenhang zu bringen, wenngleich nicht zu übersehen ist, daß Kleidung, Schweißabsonderung, pH-Wert der Epidermis und viele andere Faktoren mit maßgeblich sind. Götz spricht von einer Aufnahmebereitschaft der Haut als Folge mangelnder peripherer Durchblutung, Mikroläsionen, erhöhter Durchfeuchtung, Mazeration und pH-Verschiebung. Klüken sieht, daß die eingeschränkte periphere Durchblutung das Angehen der Candida-Infektionen fördert.

So wurden Monatsmittel der letzten 10 Jahre über Luftfeuchtigkeit, Lufttemperatur, Gesamtzahl der Pilzkulturen und prozentueller Anteil der Kulturen von Hefen und Fadenpilzen aufgestellt. Zu den Fadenpilzen zählen in unserer Tabelle alle Dermatophyten und jene Fadenpilze, deren zahlenmäßiger Anteil zwar sehr gering und deren Pathogenität noch umstritten ist, die aber immer wieder von veränderten Hautstellen isoliert werden konnten, wie Scopulariopsis, Verticillium, Cephalosporium. Bei den isolierten Hefen lassen wir außer Candida albicans nur jene gelten, bei denen von einem Patienten von

mehreren Schuppen immer wieder der gleiche Organismus kultiviert wurde, und das Nativpräparat Nester von Hefezellen aufwies. Hingegen wurden alle einmalig positiven Schuppen, auf denen ubiquitär vorkommende Fadenpilze oder Hefen wuchsen, und deren Nativpräparat negativ war, als Kontaminanten behandelt und ausgeschaltet. So kann die Möglichkeit einer Kultivierung von Anflugskeimen als ausgeschlossen gelten.

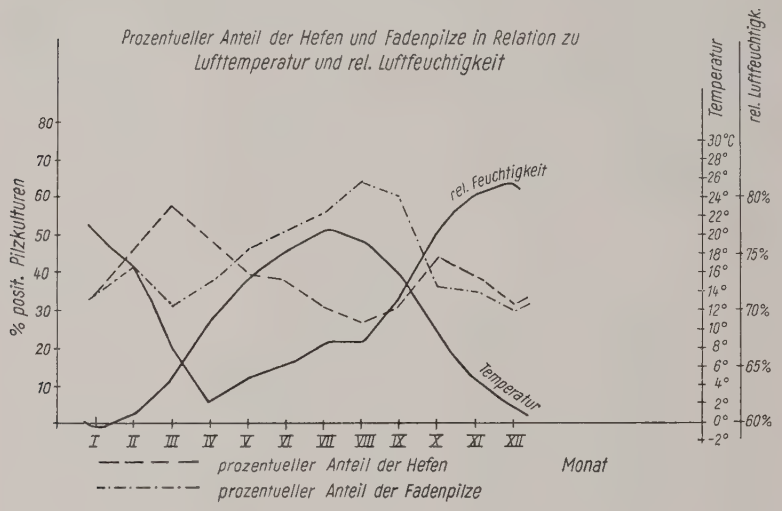
Die üblichen Forderungen, die die Pilze an ihre Umgebung stellen, sind organische Nahrung, Luftfeuchtigkeit und warme Temperaturen. Wenn wir die Nahrungsbedingungen in der menschlichen Epidermis als einigermaßen konstant betrachten, könnte den Umweltfaktoren wesentliche Bedeutung zukommen. Es ist bekannt, daß die verschiedenen Pilze ihre Wachstumsoptima bei verschiedenen Temperaturen haben, so daß die hefebedingten Pilzerkrankungen zu einer anderen Jahreszeit ihren Höhepunkt haben können als die Dermatophytien. Die Erkrankungen durch Fadenpilze zeigen in der warmen Jahreszeit ihren zahlenmäßig stärksten Anteil, die Hefen im zeitigen Frühjahr und später noch einmal im Herbst.

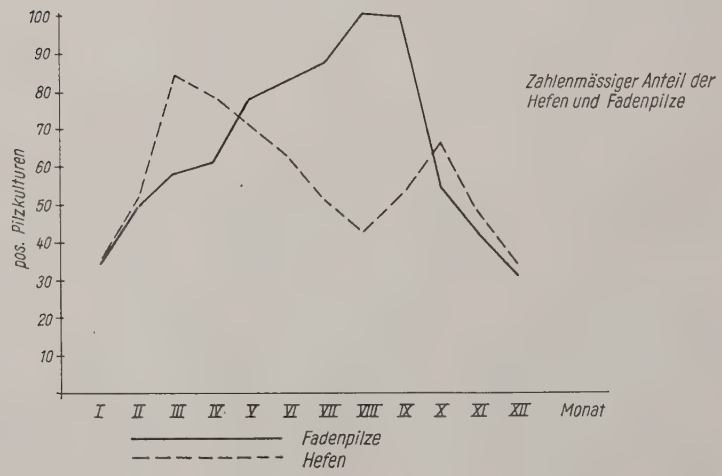
Tabelle

Monat	Temperaturmittel	Mittel d. rel. Luftfeuchtigkeit	Gesamtzahl d. angelegt. Kulturen	davon Hefen	davon Fadenpilze	in % zur Gesamtzahl Hefen	in % zur Gesamtzahl Fadenpilze
I	— 0,5	77	100	34	34	34	34
II	1,0	74	117	51	49	44	42
III	4,4	67	144	84	45	58	31
IV	10,5	62	161	79	60	49	37
V	15,2	64	170	71	78	40	46
VI	18,3	65	164	63	82	38	50
VII	20,3	67	160	51	87	31	55
VIII	19,4	67	158	43	100	27	64
IX	16,3	71	167	52	99	31	60
X	9,6	77	150	66	54	44	36
XI	5,1	80	121	47	42	39	35
XII	1,9	81	105	34	31	32	30

Wie die graphische Darstellung zeigt, haben positive Fadenpilzkulturen ihre Anhäufung in der Zeit zwischen Juni und September, mit der Spitze im August. Die relative Luftfeuchtigkeit ist in dieser Zeit gering und das Feuchtigkeitsbedürfnis dieser Pilze ist nun scheinbar in Frage gestellt, wenn man nicht annimmt, daß die feuchte Atmosphäre vom Patienten her durch Transpiration gedeckt wird. Die Hefen haben zum Wachstum diese hohen Temperaturen nicht nötig, sie zeigen sogar in der warmen Jahreszeit einen wesentlichen Rückgang als verantwortlicher Pilz. Sie haben ihr Optimum zwischen Februar und April und eine zweite, kleinere Zacke im Herbst, also zu Zeiten, in denen die durchschnittliche Temperatur weniger als 12 C beträgt, die relative Luftfeuchtigkeit aber ziemlich hoch ist. Zu beachten ist jedoch, daß dies Zeiten sind, in denen der Patient noch warme Kleidung und dem

Winter angepaßte Schuhe trägt, daher auf der Epidermis für die Pilze günstigere Bedingungen herrschen, als die meteorologischen Messungen ergeben. Es wäre noch möglich, daß andere physikalische Faktoren für das Angehen von Pilzerkrankungen ausschlaggebend sind, die bei den üblichen meteorologischen Aufzeichnungen nicht erscheinen und die von U n d t im Medizinisch-meteorologischen Tagebuch besprochen werden.


Prozentueller Anteil der Hefen und Fadenpilze in Relation zu Lufttemperatur und rel. Luftfeuchtigkeit
% posit. Pilzkulturen
Temperatur
rel. Luftfeuchtigk.
rel. Feuchtigkeit
Temperatur
I II III IV V VI VII VIII IX X XI XII
Monat
prozentueller Anteil der Hefen
prozentueller Anteil der Fadenpilze



Schließlich kann noch an Hand der Ergebnisse gesagt werden, daß von allen klinisch sicheren Pilzerkrankungen 79 % erfaßt wurden, das sind 1348 von 1717 abgenommenen Schuppen. Von diesen durch das Nativpräparat Erfaßten sind wieder 89 % in der Kultur positiv. Es sind also vom gesamten Schuppenmaterial 70 % auch kulturell erfaßt, das sind von 1717 kultivierten Schuppen 1202 positive Pilzkulturen. Diese hohe Ausbeute wird nicht von allen Autoren bestätigt. Polemann bestätigt 50 % aller Pilzerkrankungen im Nativpräparat und wieder die Hälfte davon in der Kultur.

Als Ursache für die relativ günstigen Kulturergebnisse an unserer Klinik dürfte anzusehen sein, daß nach Möglichkeit Material in großen Mengen abgenommen wird und somit viele Schuppen schon zum Nativpräparat gelangen. Schließlich werden pro Patient mindestens zwei, aber auch bis zehn Mikrokulturen angelegt, so daß eventuelle Verunreinigungen ausgeschaltet werden können, ohne das Gesamtergebnis zu schädigen. Wenn nun trotzdem von allen klinisch unter dem Bilde einer Pilzinfektion verlaufenden Erkrankungen kulturell noch 30 % nicht erfaßt werden, kann das an der oft recht langdauernden Vorbehandlung liegen, es kann aber auch sein, daß die Abnahme- und Kulturtechnik noch verfeinert werden muß.

Zusammenfassung

Es werden die jahreszeitlichen Schwankungen in den Pilzkulturen betrachtet und es wird versucht, diese mit Klimafaktoren in Zusammenhang zu bringen. Es wird auf die Gesamtzahl der positiven Nativpräparate und Pilzkulturen eingegangen und festgestellt, daß sie in Relation zu den diagnostizierten Pilzerkrankungen noch zu niedrig ist.

Literatur

Burgess, J. F.: Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 1925, 12, 853. — Cornbleet, T.: Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 1926, 13, 670. — Götz, H.: Dermat. Wschr., **119**, 659, 1950; Arch. Dermat. Syph. (Berlin), **195**, 1953, 579; Hautarzt **4**, 1953, 145. — Klüken, N.: Dermat. Wschr., **141**, 1960, 224. — Marvin, R. M.: J. invest. Derm. **12**, 229, 1949. — Polemann, G., Wegmann, T., Stammler, A.: Klinik und Therapie der Pilzkrankheiten, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1961.

Nachtrag zur Arbeit E. M. Liebrecht:

Das Verhalten einiger Dermatrophyten bei Begasung mit Äthylenoxyd (T-Gas) aus Heft 2/61, Seite 58

Besprechung der Ergebnisse

Aus den vorliegenden Untersuchungen geht klar hervor, daß Dermatophyten sowohl aus der Fadenpilz- wie aus der Sproßpilzgruppe auf Agar-Nährboden bei T-Gas-Gaben über 50 g/cbm im Myzelwachstum und in der Konidienbildung schwer geschädigt werden. Will man jedoch den Sterilisiereffekt des Gases zur Entkeimung von Schuhwerk und anderen Kleidungsstücken der Mykose-Patienten ausnutzen, so ist zu bedenken, daß Leder- und Stoffalten sowie Trockenheit des Sterilisiergutes die Wirkung des Gases verzögern können. Es wird zu Gaben von 200 g cbm und zu einer Begasungszeit von 1 Stunde geraten. Wir stimmen in bezug auf die Zeit mit Kaemmerer und Hauck (1960) überein, die allerdings zur Sicherung der völligen Keimfreiheit Gaben von 750 g Gas vorschlagen. Rentabler ist immer eine längere Einwirkungszeit bei kleiner Gasgabe.

Nachtrag des Bildmaterials der Arbeit

Aspects de la Maladie Dermatophytique

Von A. SCHOUSBOE

aus Band 3, Heft 4 dieser Zeitschrift

Abb. 10

Abb. 11

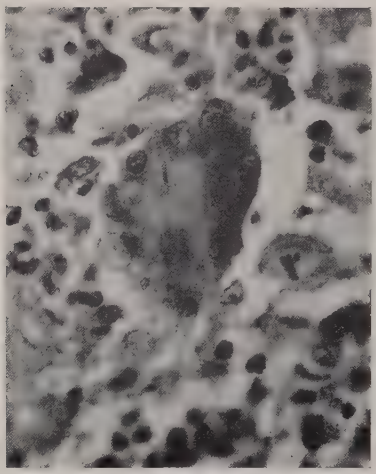


Abb. 12

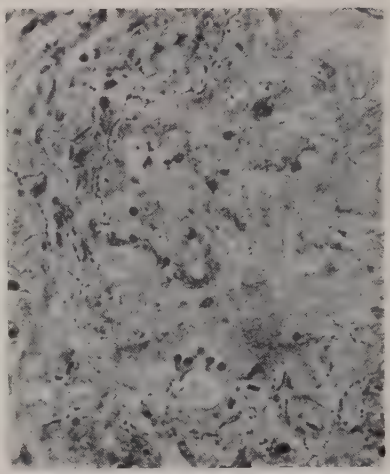


Abb. 13

Abb. 14

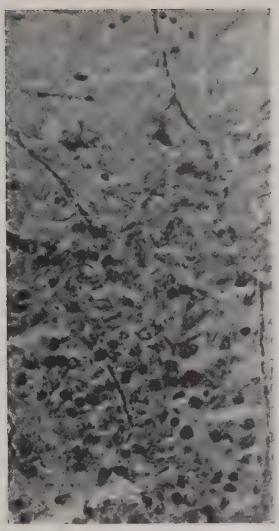


Abb. 15

Abb. 16

Abb. 17

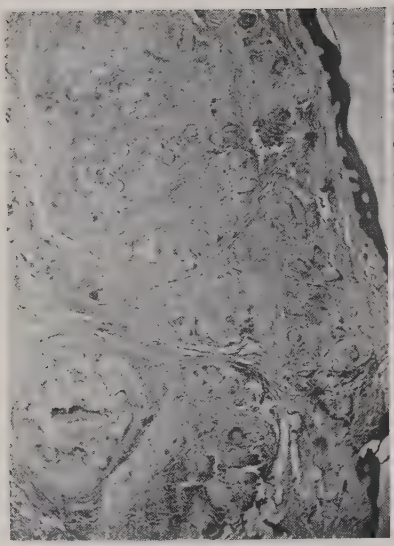


Abb. 18

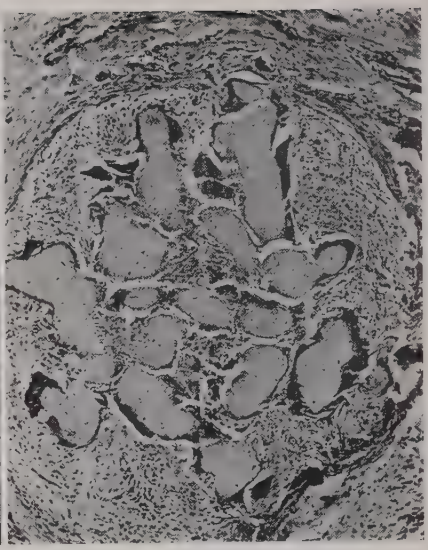


Abb. 19

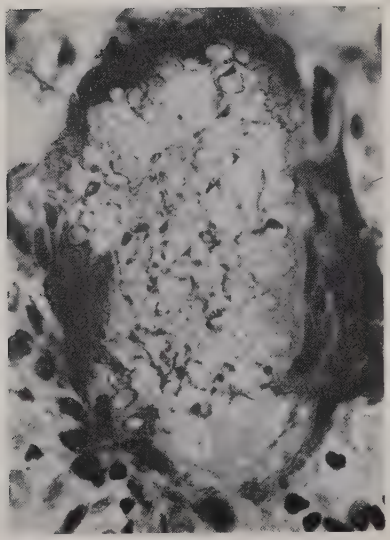


Abb. 20

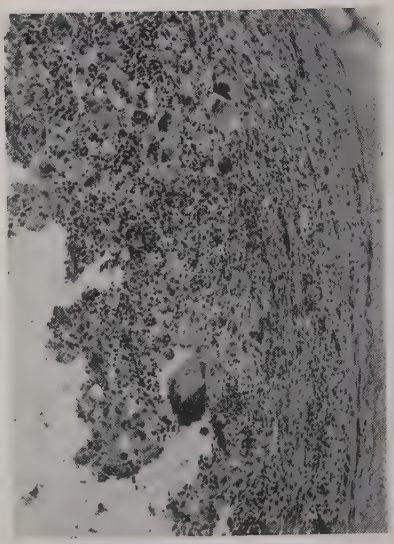


Abb. 21

Buchbesprechungen

Biologische Fragen der Mykologie

Balabanoff, V. A.

(in bulgarischer Sprache), Taschenbuchformat.

164 S. mit 81 schwarzweißen und 10 farbigen Abbildungen, Sofia: Staatsverlag „Medizin und Körperkultur" 1960.

Auf Grund umfangreicher eigener Untersuchungen nimmt der Verf. zu den augenblicklich aktuellen Fragen der Mykologie ausführlich Stellung und entwickelt dabei eigene Auffassungen. Das Problem der Differenzierung und Klassifizierung wird sehr eingehend dargestellt; eine Reihe der morphologischen und physiologischen Merkmale der Dermatophyten wird als parasitische Adaption gedeutet, überlagert durch eine ausgeprägte Variabilität. Zur Frage der verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Dermatophytenarten mit gipsartigen Kulturen und kompletter Morphologie und solchen mit glatten oder faviformen Kulturen und reduzierter Morphologie werden nicht nur die eigenen Erfahrungen berücksichtigt, sondern auch die Angaben der Literatur bis unmittelbar vor Erscheinen der Arbeit.

Ein besonderes Kapitel ist der vergleichenden Mykopathologie gewidmet, insbesondere dem Verhalten der Pilze gegenüber der Haut des Menschen, der Tiere und der Pflanzenoberfläche.

Die Bedeutung der Pigmente von Schimmelpilzarten und Dermatophyten wird erörtert, das Problem der Antibiose, insbesondere des Pigment-Antibioticotropismus, wird näher untersucht und auf Grund experimenteller Erfahrungen dargestellt.

Eine Übersicht über die heutige Auffassung vom Übergang eines Saprophyten zum Parasitismus bei Schimmelpilzen und Dermatophyten rundet die Darstellung ab. Besonders interessant sind die Abschnitte über Tiermykosen; auf diesem Gebiet verfügt der Verf. über große Erfahrungen.

Hefeerkrankungen, tiefe und Systemmykosen sind ebenfalls erwähnt, insbesondere die „iatrogene Candidose", z. B. nach antibiotischer Behandlung.

Der Wert des Buches wird durch die zahlreichen Originalphotos und Zeichnungen erhöht; gerade dadurch ist es auch für den von Interesse, der nicht des Bulgarischen oder Russischen kundig ist. Ärzte und Tierärzte, Naturwissenschaftler, insbesondere Mikrobiologen und Mykologen, werden bereits aus der Betrachtung der Abbildungen Gewinn ziehen können. Eine englische Zusammenfassung erleichtert das Verständnis.

H. Rieth

Atlas of Medical Mycology

Moss & McQuown

Williams & Wilkins Co, Baltimore 1960 — Preis: S 11.00.

Das Erscheinen einer Neuauflage nach 7 Jahren erweist sich auf Grund verschiedener neuer Errungenschaften auf dem Gebiete der Mykologie in den letzten Jahren durchaus als wünschenswert. In erster Linie ist das in der Behandlung der durch hautpathogene Fadenpilze hervorgerufenen Erkrankungen wirksame Griseofulvin herauszustellen, dessen Anwendung eine sorgfältige Laboratoriumsdiagnose voraussetzt. Die ausgedehnte Verwendung der Antibiotika bei Infektionskrankheiten und der Zytostatika bei leukämischen Symstemerkrankungen, Karzinomen u. a. m. erfordert auch die Kenntnis der Symptomatik der Candidasis, in Übersee auch die Vertrautheit mit der Cryptococcose, die ebenfalls zu einer nicht seltenen Komplikation der therapeutischen Verwendung der genannten Stoffe führt.

Andere wichtige Daten in dieser Neuauflage erstrecken sich auf das Gebiet der Immunbiologie infolge der Auffindung neuer antigener Prinzipien und deren Nachweismethoden, weiterhin auf neue Nährböden, Spezialfärbeverfahren u. a. m.

Das Buch hat ausgesprochenen Lehrbuchcharakter und ist streng didaktisch aufgebaut, indem die einzelnen Kapitel jeweils unterteilt sind in Ätiologie, Definition des Krankheitsbildes, Verteilung der Erkrankung, klinisches Bild, Laboratoriumsdiagnose, kulturelle Untersuchung, Histologie sowie Behandlung und Prognose. Neben den auf europäischem Boden bekannten mykotischen Krankheitsbildern

werden auch die in überseeischen Bereichen vorkommenden Zustände abgehandelt. Begrüßenswert ist das Klassifikationsprinzip der Pilze, dem die vereinfachte Gliederung nach Conant zugrunde liegt. Besondere Abschnitte werden der diagnostischen Methodik, der Immunologie, den saprophytären Pilzen, den verschiedenen Nährbodentypen und dem speziellen Färbeverfahren für Pilze gewidmet.
Den Abschluß des in 30 Kapiteln unterteilten Buches bildet ein therapeutischer Teil, in dem neben der äußeren Behandlung die neueren Antibiotika Anphotericin B, Mycostatin und Griseofulvin sowie die Vaccine- und Röntgen-Therapie Erwähnung finden.
Hervorzuheben ist, daß die reichliche Ausstattung der einzelnen Abschnitte mit prägnanten Schwarz-Weiß-Photos eine wertvolle Ergänzung des Textes ist, wobei neben der Klinik das Kulturbild und das histologische Substrat der einzelnen Pilzerkrankungen dargestellt werden. Auf einen Anhang von 13 Bildtafeln mit farbigen Darstellungen von Pilzkulturen und klinischen Beispielen von tiefen Mykosen sei besonders hingewiesen.
Dieses Buch sei jedem empfohlen, der sich in das Gebiet der Mykologie einarbeiten will, da es infolge des ausgedehnten Bilderteils einen guten Einblick in die Klinik und durch den streng systematisch aufgebauten Text eine rasche Orientierung hinsichtlich Diagnose und Therapie ermöglicht. Der Atlas der Medizinischen Mykologie, der den letzten Stand der Forschung in jeder Hinsicht berücksichtigt, darf als eine wichtige aktuelle Informationsquelle angesehen werden, die aufs wärmste allgemein empfohlen werden muß. H. Grimmer, Berlin

Klinik und Therapie der Pilzkrankheiten

Bearbeitet von Priv.-Doz. Dr. G. Polemann, Oberarzt an der Universitäts-Hautklinik Köln, Dr. T. Wegmann, Chefarzt der Medizinischen Klinik, Kantonspital St. Gallen, Priv.-Doz. Dr. A. Stammler, Oberarzt an der Universitäts-Nervenklinik Köln.
Herausgeben von Priv.-Doz. Dr. G. Polemann, Köln, mit einem Geleitwort von Prof. Dr. J. Vonkennel, Köln.
1961, XII, 396 Seiten, 152 zum Teil farbige Abbildungen, 42 Tabellen (Georg Thieme Verlag, Stuttgart), Ganzleinen DM 67.—.
Seit Jahrzehnten haben die deutschsprachigen Leser auf das vorliegende Buch gewartet, da die neueren speziellen Werke über die Pilzkrankheiten vornehmlich in Englisch erschienen sind.
Im einleitenden Kapitel „Allgemeine Mykologie" kommen neben den mykologischen Grundbegriffen, der geschichtlichen Entwicklung und dem pilzbiologischen Wissen die diagnostischen Methoden sowie die labortechnischen Verfahren der Mykologie nach dem neuesten Stand der Wissenschaft zur Besprechung. Die Klassifikation der Pilze, insbesondere die Einteilung der klinisch wichtigen Dermatophyten lehnt sich eng an den amerikanischen Mykologen N. F. Conant an, der mit seinem Manual of Clinical Mycology der englischsprachige Vorläufer dieses Buches ist.
Die folgenden Kapitel sind den klinischen Veränderungen gewidmet. Auf die Pilzkrankheiten der Haut folgt als besonderes Kapitel die Lokalisation an den inneren Organen und am Nervensystem. Bei den Dermatophytien wird zwar auf den angelsächsischen Brauch der generellen Bezeichnung Tinea mit zusätzlicher Angabe des topographischen Befalls und des kulturellen Befundes hingewiesen, jedoch mit Rücksicht auf die bisher üblichen deutschen Krankheitsnamen nicht konsequent durchgeführt. Die separate Bearbeitung der Pilzkrankheiten der inneren Organe und des Nervensystems von hervorragenden Fachmännern ergibt neue orientierende Gesichtspunkte für den Internisten und Neurologen.

Benzylin-Salbe verwirklicht erstmalig die Kombination des bakteriziden und fungiziden Benzoderm-Wirkstoffes mit dem granulationsfördernden d-Pantothenylalkohol in einer weitgehend mineralfettfreien Emulsion vom W/O-Typus

Bei Hautläsionen, Verbrennungen und Folliculitiden

Benzylin® Salbe 20 ml

ARZNEIMITTELFABRIK HÜLS DR. ALBIN HENSE, HÜLS BEI KREFELD

Bei der Therapie finden die neuen fungistatischen Antibiotika, wie Griseofulvin, Nystatin und Amphotericin B bereits gebührende Berücksichtigung.

Wegen der umfassenden Darstellung ist die „Klinik und Therapie der Pilzkrankheiten" für jeden, der sich mit der medizinischen Mykologie zu befassen hat, von großem Interesse. Der klinisch tätige Arzt in der allgemeinen Praxis oder auf den Fachgebieten der Dermatologie, Inneren Medizin, Neurologie oder Pädiatrie sowie der Laboratoriumsarzt oder die medizinisch-technische Assistentin finden hierin eine Beantwortung aller täglich auftretenden Mykologie-Probleme. Für Forschung und Lehre stellt das Buch eine unentbehrliche Grundlage dar und gehört mit Recht zu den Standardwerken der Pilzkrankheiten. Kaden, Berlin

Referate

Whittle, C. H. & Gresham, G. A.

(United Cambridge Hospitals and Associate Lecturer in Dermatology, University of Cambridge, England. Department of Pathology, University of Cambridge)
Mycopathologia 12, 207—215 (1960)

Candida in Vitro and in Vivo 1. Clinical Aspects. 2. Experimental Aspects.

Candida in vitro und in vivo, I. Klinische Aspekte II. Experimentelle Aspekte.

Candida albicans ist dimorph und bildet neben einer Hefephase eine Myzelform. Unter Bezugnahme auf die widersprechenden Angaben in der Literatur, welche der beiden Phasen invasiv wächst, wird anhand von Camera lucida-Zeichnungen und Fotografien mikroskopischer Präparate von soorinfiziertem Material oberflächlicher Läsionen gezeigt, daß der Soorpilz in seiner Gewebeform ein echtes Myzel bildet und sich in dieser Hinsicht ähnlich verhält wie die ebenfalls keratinolytischen Dermatophyten. Auch im Gewebe, z. B. nach intravenöser Infektion von Kaninchen, dringt der Pilz, von Blastosporenhaufen in den Herz-, Hirn- und Nierenkapillaren ausgehend, mittels Myzelfäden in die Tiefe vor. Die Pathogenität der Soorpilze in infizierten Kaninchen hängt praktisch von der Myzelbildung ab. Durch Bildung von Myzelgeflechten und Gefäßobstruktion kommt es zu einer Verminderung der Nierendurchblutung, zu Oligurie und zum Anstieg der Harnstoffkonzentration im Blut. Die Gefäßthrombose wird wahrscheinlich durch kapsuläre Aggressine bewirkt. Seeliger, Bonn

Silva, M.

(Department of Dermatology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, N. Y.)

Ann. N. Y. Acad. Sc. 89, 17—29 (1960)

Growth Characteristics of the Fungi of Chromoblastomycosis.

Wuchscharakteristika der Chromoblastomykose-Erreger.

Verf. berichtet über kulturelle Untersuchungen an 83 Dematium-Arten, darunter *Fonsecaea pedrosoi, F. compacta, F. dermatitidis, Cladosporium carrionii, Phialophora verrucosa* und *„Torula poikilospora"* als Chromoblastomykose-Erreger, *P. jeanselmei und C. gougerotii* als Myzetomerreger und verschiedene *Cladosporium-* und *Pullularia*-Arten als Saprophyten. Dabei zeigte sich, daß einzelne saprophytäre Cladosporium-Arten teils schneller wachsen als Krankheitserreger dieser Gruppe, andere hatten eine ähnliche Wuchsgeschwindigkeit. Bactopepton erwies sich in den Nährböden dem Neopepton überlegen. Krankheitserreger und Saprophyten wuchsen gut auf Cycloheximid-Medium bei 25 °C. Während 17 Kulturen auf Sabouraud-Bactopepton-Agar bei 37 °C nicht angingen, zeigte sich bei diesen wie 50 anderen Stämmen mäßige bis üppige Entwicklung auf Cystin-Herz-Hämoglobin-Agar (Difco). Auf diesem Medium war bei Passagen auch eine partielle Umwandlung in die parasitische Kulturform erkennbar. Völlige Umwandlung in die Hefephase gelang nur bei *P. jeanselmei* und *C. gougerotii*. Weitere Versuche geben Aufschluß über das Wachstum der genannten Pilze auf Nährböden mit organischem bzw. anorganischem Stickstoff mit und ohne Zusatz von Vitamin B-Komplex. Nach den bisherigen Erfahrungen sind folgende Eigenschaften als Kriterien bei der Artenabgrenzung der Chromoblastomykose-Erreger und ihrer saprophytären Verwandten bedingt brauchbar: Wuchsgeschwin-

digkeit bei 25 °C, Wachstum bei oder über 30 °C, Dimorphismus und Wachstumsförderung durch Vitamine. — Die Frage einer möglichen Identität von *P. jeanselmei* und *C. gougerotii* wird offengelassen. Seeliger, Bonn

Ajello, L., Manson-Bahr, P. E. C. & Moore, J. C.
(Communicable Disease Center, U.S. Public Health Service, Department of Health, Educati n and Welfare, Atlanta, Ga. — King George VI Hospital, Nairobi, Kenya.)

Die Höhlen von Amboni, Tanganyika, ein neues Endemiegebiet für Histoplasma capsulatum
Amboni caves, Tanganyika, a new endemic area for Histoplasma capsulatum
Amer. J. Trop. Med. Hyg. 9, 1960, 633—638.

1958 wurde bei zwei erkrankten Personen, die die Höhlen von Amboni aufgesucht hatten, aufgrund klinischer und immunbiologischer Befunde die Verdachtsdiagnose Histoplasmose gestellt. Aus 7 von 13 Bodenproben dieser Höhlen ließ sich nunmehr Histoplasma capsulatum isolieren. In den Höhlen hausten massenhaft Fledermäuse. Als Nebenbefund wurde Mikrosporum gypseum nachgewiesen. In einer Übersichtskarte werden die bisher in Afrika festgestellten Fundorte von H. capsulatum und H. duboisii gegenübergestellt. Seeliger, Bonn

Kaplan, W. & Ivens, M. S.
(Communicable Disease Center, Atlanta, Ga.)

Färbung von Sporotrichum schenckii in Kulturen und klinischem Material mit fluoreszierenden Antikörpern
Fluorescent antibody staining of Sporotrichum schenckii in cultures and clinical materials
J. Invest. Dermat. 35, 1960, 151—159.

Der Erregernachweis ist bei Sporotrichose meist nur durch Kultur möglich, während die direkten Färbemethoden häufig versagen. Deshalb wurde der Wert der Färbung mit fluoreszierenden Antikörpern an Kulturpräparaten und klinischem Material von künstlich infizierten Mäusen überprüft. Die Pilzelemente ließen sich mit fluoreszierenden S. schenckii-Antiserum spezifisch anfärben und im Eiterausstrich ohne Schwierigkeit nachweisen. Konjugate mit Normalkaninchenglobulin ergaben keine Färbung. Die Technik der Herstellung von Konjugaten und die Untersuchungstechnik werden in allen Einzelheiten beschrieben. Seeliger, Bonn

---

Ergänzung zum deutschsprachigen Mitglieder-Verzeichnis der International Society for Human and Animal Mycology.

Prof. Dr. Radu Cernea
Milano, Via Ragusa 10

Berichtigung

Prof. Dr. K. W. Kalkoff
Direktor der Universitäts-Hautklinik Freiburg i. Br., Hauptstraße 7

Dr. Dr. F. Staib
Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg, Würzburg, Luitpoldkrankenhaus, Bau 17

Verlag: Berliner Medizinische Verlagsanstalt Grosse, Berlin-Lichterfelde, Baseler Str. 67, Telefon: 73 50 13. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. med. H. Grimmer, Berlin N 65, Augustenburger Platz 1, Telefon: 46 41 91. Verantwortlich für den Anzeigenteil: J. Karuth, Berlin-Lichterfelde, Baseler Str. 67, Telefon: 73 50 13. Druck: Max Schönherr, Berlin N 65, Müllerstr. 10-11

BEI DERMATOMYKOSEN · BERUFSDERMATOSEN · EKZEMEN
BENZODERM®
LÖSUNG
PUDER
SALBE
SEIFE
ARZNEIMITTELFABRIK HÜLS · DR. ALBIN HENSE · HÜLS-KREFELD